

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910

THÈSE

POUR

N°

20

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ABEL PILLOT

Né à Mériçnac (Gironde), le 22 Mars 1883

HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE
DU MERCURE ET DE SES COMPOSÉS

Président : M. POUCHET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THE
LE DOCTEUR EN MEDICINE
DO MEDECINE ET DE SES COMPOSEES

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910

THÈSE

20
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ABEL PILLOT

Né à Mérignac (Gironde), le 22 Mars 1883

HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE

DU MERCURE ET DE SES COMPOSÉS

ACAD.
JUR. BAT.
BIBL.

Président : M. POUCHET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
	DEJERINE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.	PIERRE MARIE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène.	CHANTEMESSE
Médecine légale.	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale.	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
	BAR
Clinique d'accouchements	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	RATHERY
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	REITTERER
BRANCA	GOUGEROT	LOËPER	RICHAUD
BRINDEAU	GREGOIRE	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUENIOT	MAILLARD	ROUVIERRE
BRUMPT	GUILLAIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JEANNIN	MULON	SICARD
CARNOT	JOUSSET (A.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LANGLOIS	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LECENE	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MESSIEURS LES DOCTEURS NÉLATON,
OMBREDANNE, PETIT, LEGENDRE,
TUFFIER, REYNIER, MICHON,
SAVARIAUD, CAUSSADE, LEGUEU,
BOISSARD, LESAGE.

Médecins des Hôpitaux

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR POUCHET

Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur.

*Qu'il reçoive avec ce modeste
ouvrage mon témoignage de
profond respect.*

HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE DU MERCURE ET DE SES COMPOSÉS

HISTORIQUE

Ce qui est surprenant, peut-être unique, dans l'histoire de la thérapeutique, c'est que le mercure ait résisté à toutes les théories médicales qui se sont succédées depuis quatre siècles au sujet de la syphilis ; les faits cliniques en sont probablement la cause, car tous les raisonnements se réduisent à celui-ci : « Il guérit. » Y a-t-il une règle présidant à l'emploi du mercure ? Il semble que non. Hunter, il y a plus d'un siècle, ayant écrit que toutes les préparations mercurielles agissaient de la même façon par suite de leur transformation dans l'organisme en un composé unique, malgré cela, les médecins contemporains n'en ont pas moins continué à varier à l'infini la préparation à administrer ; chaque

syphiligraphe tenant à honneur d'avoir une formule personnelle.

Les idées régnant à l'étranger sont absolument identiques; écoutons plutôt le D^r Raymond dans ses notes, rapportées d'Allemagne, sur le traitement de la syphilis :

En résumé, je n'ai pas vu dans ces préparations des avantages tels qu'on doive les préférer au sublimé, au proto-iodure, etc., chaque inventeur préconise sa méthode, insistant sur ses avantages, plein d'indulgence pour ses inconvénients, la jugeant supérieure à celle de ses devanciers. Toute préparation nouvelle est bien supportée, ne détermine aucune irritation du tube digestif, aucun phénomène d'intolérance ni, *a fortiori*, d'intoxication. Les désavantages ne se montrent qu'à la longue et en des mains étrangères.

Par ce trop court exposé de la thérapeutique mercurielle, nous allons essayer de montrer quelle part de vérité il y a dans ces assertions; quelles sont les raisons qui ont maintenu le mercure comme agent thérapeutique dans le traitement de la syphilis et nous concluons.

Occupons-nous d'abord de l'histoire du mercure et de ses composés.

Pourquoi le mercure a-t-il été ainsi dénommé? Moïse Charas (1680) nous dit qu'on lui a donné :

le nom de demy-métal parce que n'étant ni dur ni malléable comme le sont les vrais métaux, il se joint néanmoins à tous. Sa couleur d'argent et la grande disposition qu'il a à

se mouvoir sont cause qu'on l'a nommé argent-vif; de même que sa couleur et sa fluidité l'ont fait nommer hydrargyrum, c'est-à-dire argent fluide. On l'a nommé mercure à cause de l'analogie qu'il a avec la planète qui porte son nom; on a pu encore luy donner ce nom à cause du rapport qu'il a au changement de figure que les payens attribuaient à Mercure, l'un de leurs faux dieux; c'est encore pour la même raison et pour la diversité de couleurs qu'on peut luy donner, qu'on l'a aussi nommé prothée et c'est pour sa fluidité et pour sa volatilité que quelques-uns l'ont nommé cerf fugitif.

Les Grecs distinguaient l'argent vif (mercure natif) et l'hydrargyre (mercure artificiel).

Les auteurs ayant considéré trois périodes dans l'histoire du mercure, mais leurs dates étant un peu différentes, nous admettrons la division de l'un d'eux à cause de l'arrêt de la première période à l'époque de la grande épidémie de syphilis; époque bien marquante pour l'usage thérapeutique du mercure.

LA PREMIÈRE PÉRIODE comprenant l'antiquité et le moyen âge jusqu'au commencement du xvi^e siècle, voyons ce qui s'y passe.

Le mercure est employé et son action toxique reconnue depuis les temps les plus reculés: Théophraste le mentionne; Dioscoride l'accuse de déchirer les viscères par son poids, il indique également que les mineurs, pour se préserver de ses vapeurs suffocantes prenaient des masques; Pline appelle

le mercure « le poison de toutes choses » ; Galien, Aétius et Oribase condamnent aussi le mercure à cause de sa toxicité et le considèrent comme un poison redoutable.

Ces idées règnent jusqu'au x^e siècle.

Seul, Paul d'Égine emploie le vif-argent brûlé, calciné et mélangé à d'autres drogues contre la colique et la passion iliaque.

Les Arabes restaurent le mercure notamment avec Rhazès qui démontre son innocuité en le faisant ingérer à un singe ; ils l'emploient à l'extérieur surtout, sous forme de pommades contre : « les poux, la scabie, la gratelle, les herpès, le phlegme salé et l'impétigo » ainsi que contre les maladies appelées : « gales, rognés, morphæa, mal-mort » dans lesquelles ils donnent aussi les mercuriaux.

Rhazès et Mésué proposent les premières formules d'onguent. Avicenne rapporte que les vapeurs mercurielles déterminent la paralysie, le tremblement et des mouvements convulsifs, il constate qu'elles rendent l'haleine fétide, mais il les préconise quand même, principalement sous forme de sachets, dans les maladies cutanées et parasitaires.

Asharavius (xii^e siècle) ajoute aux symptômes décrits par Avicenne et Abugérig (fin du x^e siècle) et caractéristiques de l'intoxication mercurielle déjà connue : l'ulcération de la bouche, l'angine et la salivation.

Constantin l'Africain (1087) préconise le mercure en Europe, tout en indiquant sa nocivité ; il paraît

être le premier qui ait observé l'action des vapeurs mercurielles isolées, mais sans y avoir insisté. L'étude des effets des vapeurs mercurielles ne sera reprise qu'en 1494, époque à laquelle la grande épidémie, prenant le nom de syphilis, éclatera en Europe.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur le préconisateur du traitement mercuriel de la syphilis. Le D^r Fontaine prétend que le traitement de la syphilis par le mercure était connu des Chinois depuis fort longtemps puisque le *Hoang-ty-mie-king*, datant de l'an 2637 avant J.-C., le relate. Astruc en parle également dans son traité, mais sans paraître y attacher une grande importance. L'onguent mercuriel a été très employé au xii^e et xiii^e siècles, notamment contre le *sahaphati* des Arabes, maladie dont la nature n'est pas déterminée, mais dans laquelle les partisans de l'origine non-américaine de la syphilis verraient des signes de cette affection. Théodoric propose aussi l'onguent mercuriel en frictions, mais contre le *mal-mort*, affection dans laquelle on serait peut-être également autorisé à voir des accidents spécifiques, dans les phlébites et gommées ulcérées des membres inférieurs et en particulier des jambes. D'après ce que nous venons de voir, il y a plus de probabilité pour que la priorité du traitement mercuriel de la syphilis revienne aux médecins Arabes.

Les médecins européens. à l'imitation des Arabes employent le mercure à l'extérieur sous forme

d'onguent, contenant de faibles proportions de mercure mêlé aux drogues les plus variées, avec lequel ils pratiquent prudemment des frictions qui réussissent partout à souhait. Ils considèrent la salivation comme utile, indispensable même, parce que, d'après les théories humorales en vogue à cette époque, elle servait à éliminer l'humeur morbide.

Ces doses minimales de mercure furent bientôt dépassées et les empiriques, en les poussant à l'excès, provoquèrent les accidents les plus graves de l'intoxication mercurielle.

A la fin du x^v^e siècle, tous les auteurs admettent la toxicité des vapeurs mercurielles sur la valeur de laquelle ils ne peuvent être exactement fixés, puisqu'ils ne tiennent pas compte, avec leurs prédécesseurs, des produits actifs concomitants ainsi que de la débilité, parfois considérable, des malades traités.

LA DEUXIÈME PÉRIODE va du xvi^e aux premières années du xix^e siècle. Les auteurs étudient les vapeurs mercurielles seules, mais sans tenir compte de leur température d'émission et instituent la médication mercurielle avec leur aide. Les frictions mercurielles, alors en honneur, sont très mal faites, nous pouvons nous en rendre compte par la description de Convert d'après ses notes prises au cours de Petit :

La préparation du malade, considérée comme indispensable, consiste à le saigner au moins deux fois, à lui faire prendre environ 20 bains tièdes d'une durée d'une heure et

demie, à le purger et à lui donner une nourriture légère, très peu substantielle, avec quantité de tisane sudorifique.

Ainsi affaibli, le malade est considéré prêt à être frictionné.

La friction s'effectue devant le feu ; le membre rasé est frotté à sec, puis avec l'onguent jusqu'à ce que la main soit arrêtée par une certaine résistance, après quoi on couvre le malade avec du linge, qu'il ne devra quitter qu'une fois la cure terminée, et on le couche pour le faire suer abondamment. On fait ainsi 5 ou 6 frictions, laissant un jour d'intervalle entre chacune, jusqu'à ce que le patient rende environ 5 litres de bave et on l'enferme dans une chambre bien chaude pendant vingt à trente jours en ne lui donnant, pour toute nourriture, que des liquides.

Petit s'élève d'ailleurs contre cette séquestration contraire à l'hygiène et préconise l'aération ainsi que l'exercice.

Les résultats néfastes d'une pareille méthode ne tardent pas en général à se montrer comme Ulrich de Hutten, qui y a été soumis onze fois en neuf ans, nous l'indique :

Les choses en venaient au point que les malades en ayant les dents ébranlées ne pouvaient pas s'en servir. Comme leur bouche n'était qu'un ulcère puant et que leur estomac était affaibli, ils n'avaient plus d'appétit, et quoiqu'ils fussent tourmentés d'une soif intolérable, leur estomac ne pouvait

s'accommoder d'aucune sorte de boisson. Plusieurs étaient atteints de vertige, quelques-uns de folie. Ils étaient saisis d'un tremblement aux mains, aux pieds et par tout le corps, et ils étaient exposés à un bégaiement quelquefois incurable. J'en ai vu mourir plusieurs au milieu du traitement. J'en ai vu d'autres suffoqués par le gonflement de la gorge et d'autres qui ont passé par une difficulté d'uriner. Très peu ont recouvré la santé, encore ce n'a été qu'après les dangers, les souffrances et les maux dont j'ai parlé.

Jean de Vigo et Jacques de Béthencourt donnent aussi de nombreux détails sur l'emploi des frictions. Jacques de Béthencourt (1527) nous dit :

C'est de même aux onguents faibles qu'on s'adressera de préférence si le mal est ancien parce que, dans ce dernier cas, il est indispensable d'en prolonger longtemps l'usage.

Voilà donc la méthode, dite par extinction, créée.

Quelques médecins tendent timidement d'enrayer les abus; c'est ainsi qu'Angelus Bologninus (1507) indique qu'il n'est pas nécessaire de fatiguer les malades par une longue et pénible salivation; il engage de ne renouveler les frictions que tous les quatre ou cinq jours et au besoin de les espacer; Johannes Almenar cherche également à atténuer la salivation.

C'est le prélude, le dénouement n'aura lieu que beaucoup plus tard lorsque, ayant reconnu l'inefficacité curative de la salivation, les médecins empêcheront de la provoquer.

Les frotteurs, qui ont soin de prendre des gants épais, étant intoxiqués également, comme le font remarquer Fabrice de Hilden et tant d'autres, on ne peut plus incriminer ni la syphilis, ni le mercure absorbé directement, il faut donc incriminer les vapeurs mercurielles respirées par le malade et le frotteur. Comme ces vapeurs provoquent facilement et rapidement la salivation, encore recherchée par de nombreux médecins, ces derniers eurent l'idée d'employer les fumigations.

Jacques Catanée et Ange de Bologne (1505) en furent les promoteurs, mais c'est Nicolas Massa (1536) qui les employa avec méthode.

Jusqu'au xvi^e siècle, il n'est question que du mercure métallique et du cinabre, mais n'oublions pas cependant qu'en 1497, Torrella avait conseillé le sublimé en lotions contre les douleurs et pustules vénériennes.

Jean de Vigo (1518) préconise le précipité rouge à l'intérieur dans la colique, mais, si l'on veut en croire Astruc, ce serait Matthiolo (1536) qui l'aurait prescrit le premier à l'intérieur contre la vérole, la peste, la fièvre quarte opiniâtre, la maladie hypochondriaque, la colique et la passion iliaque. C'est surtout Paracelce qui donne une impulsion à l'usage interne du mercure. Nicolas Massa procède par séries avec périodes de repos ; c'est le principe de la méthode des traitements successifs de Fournier.

Les charlatans abusent toujours du mercure ; c'est pourquoi Conrad Gilini et Nicolas Michel exhortent

les malades à ne pas se confier à eux. Ce sont ces abus ainsi que le traitement d'affections non véroliques (gonorrhée virulente, par exemple), sur lesquelles le mercure n'avait aucune prise, constatation qui ne sera exprimée que beaucoup plus tard, qui ont créé l'antimercuralisme.

Jacques de Béthencourt nous fait assister à un duel oratoire très spirituel entre le mercure et le gaïac importé d'Amérique et qui est fort utilisé à cette époque.

Gaspard Torrella avait déjà accusé le mercure d'avoir tué Alphonse et Jean de Borgia ; Fracastor proscrit les fumigations qu'il considère comme dangereuses ; Benedictus Victor les incrimine fortement ; Fernel et Fallope affirment que des malades sont morts pendant le traitement ; aussi, Fracastor, Benedictus et Fallope rejettent les fumigations générales et n'emploient que les partielles. Benedictus prétend que la solution mercurielle chasse le virus.

L'un d'eux Fernel, le plus illustre des antimercuralistes convaincus, paraît avoir expérimenté sur les oiseaux, puisqu'il indique que les vapeurs mercurielles sont mortelles pour eux ; ayant en outre examiné des orfèvres et des doreurs, il a vu l'action des vapeurs mercurielles en dehors de la syphilis.

Johannes Baptista Montanus, Veronensis, également antimercuraliste, accuse le mercure d'occasionner l'épilepsie et l'ulcération des poumons.

Fallope et Matthiole vont à Idria recueillir les

observations des mineurs et décrivent les symptômes de l'intoxication mercurielle.

Sous toutes ces influences, on abandonne les fumigations, mais on revient aux frictions avec beaucoup plus de circonspection, par exemple.

D'ailleurs, pendant la deuxième moitié du xvi^e siècle les attaques contre le mercure diminuent et Fallope, l'ayant formellement condamné, l'emploie dans les cas rebelles.

Par contre, Antoine Chaumette et Guillaume Rondelet sont partisans convaincus du mercure.

Ambroise Paré compare le mercure *au furet faisant sortir le connin du terrier* ; il recherche la salivation pour l'écoulement du virus et emploie l'onguent mercuriel contre la teigne, les poux, les cirons et les accidents syphilitiques locaux ainsi que les lotions de sublimé contre les dartres du visage.

Seuls, vers cette époque, Bernardinus Tomintanus (1563), Johannes Crato, Pierre Paulmier et Aurelius Minadoüs protestent contre l'emploi du mercure.

Olaüs Borrichius et Jalon rapportent, sans y insister, deux cas de mort par émission de vapeurs mercurielles à basse température.

Charas, à propos du sublimé, le dit très employé dans la cure des maladies vénériennes, dans les hydropisies, les obstructions rebelles du foie et surtout comme vermicide.

Jean de Renon dans les œuvres pharmaceutiques traduites de Louis de Serres (Lyon, 1626) dit en parlant de l'onguent napolitain :

Cet onguent est fort propre pour la guérison de la vérole, comme étant ou plus efficaceux luy seul que tous les autres communs, desquels se servent ordinairement les apothicaires et chirurgiens et qui n'estant composés que de seule graisse de pourceau et de quelques autres ingrédients mal fagotés et mélangés causent bien souvent à ceux qui s'en servent ou tremblement ou paralysie.

Aux XVII^e et XVIII^e siècles, on ne résiste plus au mercure, on emploie surtout les frictions, soit fortes, soit faibles.

Henri Haguenot (1734) entremêle les frictions, faites seulement tous les deux ou trois jours, avec les bains ; il est, avec Chicoyneau, le créateur de la méthode du traitement par extinction dite méthode de Montpellier. En plus, il déclare la salivation inutile et dangereuse.

Plus tard, Samuel Hahnemann (1789) recommande son mercure soluble et Van Swieten sa liqueur préconisée d'ailleurs un siècle plus tôt par Wisemann (1676).

Cirillo (1780) incorpore le sublimé à l'onguent et l'administre en frictions pour éviter son action sur les voies digestives.

Au XVIII^e siècle également, Belloste lance ses pilules à base de mercure métallique et il est curieux d'enregistrer ses idées :

C'est profaner la bouche que de l'assujettir à une fonction si rebutante, si humiliante, en un mot si indigne d'elle... Il

me semble plus raisonnable et plus naturel de lui substituer un émonctoire que la nature a destiné pour le plus vil et le plus abject des emplois. Les intestins et l'anüs sont accoutumés à donner passage aux immondices du corps ; la raison nous indique de prendre ces routes quand nous traitons les maux vénériens avec notre mercure.

Le mercure est employé pour combattre de nombreuses maladies : Türner (1725) traite la lèpre des Grecs par le mercure ; Raymond (de Lausanne) donne les mercuriaux à l'intérieur contre la lèpre ; Lorry signale le mercure métallique comme insecticide, il se sert de l'onguent dans la phthiriasé, des frictions dans la gale, il donne le sublimé comme vermicide et l'emploi en applications locales pour les ulcères sanieus, enfin dans les eczémas et éruptions chroniques il donne à l'intérieur : le mercure métallique, le calomel ou le sublimé préconisé en Angleterre par Brisbane.

Antonius Musa Brassavolus, Musitanus et Plœnck prescrivent également le mercure comme vermicide ; De Haen et Zwingen donnent le mercure dans l'iléus.

Toute cette époque s'occupe beaucoup du mercurialisme professionnel.

S. Walter Pope (1665) prétend que tous les mineurs finissent paralytiques ; Etmüller indique qu'ils ont du tremblement, mais pas de salivation comme dans l'administration du mercure à l'intérieur.

Dans le *Traité* de Ramazzini traduit par Fourcroy (1777), sur les maladies des mineurs, doreurs et étameurs de glace, il n'y a qu'une observation de personnelle, tout le reste étant emprunté il n'y a pas lieu d'en tenir compte.

A. de Jussieu visite les mines d'Almaden en 1710 et conclut que le tremblement peu accentué guérit très bien par un repos de quelques jours en plein air et en dehors de la mine ; Keyssler pour Idria fait les mêmes constatations, mais il voit en plus que les rats et les souris y meurent ; Scopoli (1755-1761 à Idria aussi) décrit bien le tremblement en indiquant qu'il ne s'accompagne pas de la moindre altération de l'organisme.

Arebalo d'Almaden, dans une courte note de Thierry en 1797, Swediaur et Gmelin ne font que répéter leurs devanciers à propos des mineurs.

Mérat (1804), dans un journal de médecine, publie un mémoire sur le tremblement mercuriel, mémoire réédité en 1810 dans son *Traité de la Colique métallique* ; il y prend ses observations chez les doreurs au feu où l'intoxication mercurielle est si simple ; mais, dans ces conditions, les vapeurs mercurielles sont inhalées, non seulement à l'état de fluide élastique, mais encore à l'état de fines poussières mercurielles.

Voyons maintenant quelles sont les notions acquises sur l'action physiologique du mercure jusqu'à cette deuxième période.

Rhazès (850) connaissait déjà l'action caustique du sublimé.

Albugérig, Arabe cité par Küssmaul, dit que le mercure est le grand ennemi du système nerveux et l'accuse de paralyser le mouvement et le sentiment, d'occasionner la perte de la vue et de l'ouïe.

Constantin l'Africain signale dans l'intoxication mercurielle : la fétidité de l'haleine, les sueurs, le tremblement et la paralysie.

D'après Montanus, Avicenne avait connu la salivation ainsi que Théodoric et Guy de Chauliac.

Au xvi^e siècle on considère le flux salivaire comme excellent ; Fracastor, dans son poème, nous indique bien qu'il expulse avec lui les humeurs altérées.

Des antimercurialistes accusent à tort le mercure d'occasionner certaines manifestations dues à la syphilis, et, ce qui est curieux, c'est de voir Ulrich de Hutten, quoique non médecin, différencier des exostoses syphilitiques les accidents mercuriels : la salivation, les ulcérations du gosier, de la langue et du palais, le gonflement des gencives, l'ébranlement des dents, la fétidité de l'haleine, l'inappétence, les vertiges, le tremblement, tantôt local, tantôt général, le bégaiement et même l'anurie mortelle, fait que Bouchard démontrera en 1873 par l'analyse approfondie d'une observation très détaillée.

Nous voyons, par cette énumération, que l'intoxication mercurielle est bien connue pendant cette période.

Les propriétés purgatives des préparations mer-

curielles sont bien nettement indiquées par Paracelse.

En général, les idées humorales (flux salivaire et accessoirement sueurs et diarrhées) sont en honneur.

Aux ^{xviii}^e siècle Astruc étudie minutieusement la stomatite ; il explique l'action mécanique du mercure de la façon suivante : les gouttelettes mercurielles animées d'une grande vitesse désobstruent les capillaires, rétablissant ainsi la circulation, allant déraciner le virus syphilitique et le chassant au dehors par tous les conduits excrétoires.

Enfin Paracelse, Guillaume Rondelet, John Hunter (1786) sont partisans d'une troisième théorie dans laquelle le mercure est un médicament spécifique, antidote de la vérole.

Il est évident qu'au ^{xviii}^e siècle on reconnaît l'erreur thérapeutique et que les maîtres de l'École de Montpellier changèrent la médication en donnant moins d'onguent pour la friction, en espaçant ces frictions et surtout en arrêtant la médication lors des manifestations buccales d'intoxication mercurielle.

Mais les savants de cette deuxième période ont commis une grosse erreur en croyant que la différence entre les états fluide élastique et poussières mercurielles, n'influe pas sur la nature des effets toxiques. Aucun auteur ne s'est demandé ce qui résulterait de l'emploi des vapeurs mercurielles émises à température basse et soustraites à la sur-saturation ainsi qu'à la condensation.

LA TROISIÈME PÉRIODE va des premières années du XIX^e siècle jusqu'à nos jours.

La lutte contre le mercure recommence avec violence et les savants tombent dans des exagérations telles qu'ils attribuent au mercure les accidents des maladies traitées, notamment ceux de la syphilis.

Broussais, qui forme une première école nie la spécificité de la syphilis et la traite par les antiphlogistiques ; ses élèves : Dubled, Bobillier, Richond des Brus prennent les accidents secondaires de la syphilis pour des symptômes d'intoxication mercurielle.

Murphy (1839), Joseph Hermann et Lorinser qui forment une deuxième école sont de l'avis des précédents. Sigmund est d'un avis contraire, parce que, lors d'une évacuation des syphilitiques d'Hermann, non traités par le mercure, il a constaté chez eux l'existence d'accidents secondaires qu'il ramène à leur juste cause.

Küssmaul sépare aussi les accidents syphilitiques des accidents d'intoxication mercurielle, ce qui n'empêche pas Hermann en 1873 de demander à l'État la suppression de la vente du mercure, mesure trouvée excessive par Desprès lui-même.

Les savants s'occupent des vapeurs mercurielles émises à basse température. Un accident survenu sur le *Triumph* en 1810 tient lieu d'expérience ; du mercure est répandu en grande quantité sur le vaisseau, quelques jours après de nombreux marins sont intoxiqués et deux d'entre eux meurent. Malgré

toutes les précautions prises et bien longtemps après l'accident, des hommes furent encore intoxiqués par les vapeurs mercurielles.

Gaspard (1821) expérimente sur des fœtus aux différentes phases de leur évolution ; nous verrons ses expér'ences au sujet des vapeurs mercurielles dans l'un des chapitres suivants. Comme tous les germes sont détruits assez rapidement, toutes ces expériences démontrent suffisamment la toxicité du mercure vis-à-vis des animaux inférieurs.

Colson nous démontre aussi, d'une façon très simple, que ce sont les vapeurs émanées du mercure qui sont toxiques pour l'homme ; il gratte les murs des salles où séjournent des vénériens traités et trouve du mercure dans les produits du raclage ; cette découverte explique les accidents d'intoxication mercurielle survenus chez des individus non soumis au traitement, mais ayant séjourné dans ces mêmes salles. En outre, il affirme, sans se tromper, quoique n'ayant que des moyens rudimentaires d'analyse, que l'absorption des vapeurs mercurielles par les voies pulmonaires a pour conséquence immédiate leur pénétration dans le sang avec lequel il admet que ces vapeurs circulent dans tout l'organisme. Enfin il cherche expérimentalement à la vérifier sur les sujets traités.

Nous avons vu plus haut les erreurs commises par certains auteurs qui cependant ont eu des élèves et imitateurs ; il y a eu d'autres Écoles, notamment celles d'Auzias Turenne (1851) qui préconise la

syphilisation (avec Sperino et Bœck) condamnée d'ailleurs par le Congrès médical de 1867.

Enfin une dernière École cherche à se rendre compte si la syphilis guérit sans mercure ; William Fergusson a cru le constater en Portugal (1813), parce que les soldats portugais non traités voyaient leur syphilis guérir plus vite que celle des Anglais traités par le mercure, mais placés dans des conditions hygiéniques bien plus mauvaises. John Thompson, Frick et Bærensprung furent également de cet avis avec Diday qui cependant donnait du mercure dans les cas graves. Celui-ci parlant du mercure s'exprime en ces termes : Il blanchit, mais c'est un lessivage parfois inutile et souvent coûteux ; il vante l'iodure de potassium dans les accidents tertiaires.

Bærensprung dit, avec Virchow, que le mercure est discutable puisqu'il ne guérit pas la syphilis ; pour lui, par exemple, les accidents secondaires et tertiaires ne sont pas causés seulement par le mercure, ce sont des manifestations de la vérole dans un organisme délabré par l'hydrargyrose.

Les vapeurs mercurielles étant considérées comme toxiques, même lorsqu'elles sont émises à basse température, les auteurs vont, par conséquent, en rechercher la confirmation chez les ouvriers qui travaillent le mercure à froid, c'est l'étude du mercurialisme professionnel dont nous allons dire un mot.

Burdin (1821), dans le *Dictionnaire des Sciences*

médicales, note surtout le tremblement chez les étameurs de glace.

Peyrot (1834) note le tremblement convulsif avec mort.

Les vapeurs mercurielles sont bien considérées comme toxiques puisqu'on recherche les moyens les plus efficaces pour préserver, de leur action nocive sur l'organisme, les ouvriers doreurs, par exemple, qui y sont souvent exposés. Une note de l'Académie des Sciences du 17 mars 1817 en fait foi au sujet de la dorure sur cuivre. Dans cette industrie les ouvriers traitent le laiton bien décapé par un amalgame d'or préparé à chaud, c'est la première cause d'émission de vapeurs mercurielles ; puis ils évaporent le mercure en chauffant le laiton ainsi traité, c'est la deuxième cause d'émission et la plus importante. La note ajoute que les appareils déjà connus de Gosse et Robert Guedin sont susceptibles de perfectionnements dont il y a lieu de s'occuper pour montrer aux maîtres doreurs que leurs ouvriers sont menacés constamment de réels dangers.

Dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* (1841) on relate la salivation des malades d'une salle simplement lavée avec du mercure.

Grapin indique le cas d'une intoxication familiale due à la combustion d'une sébile ayant contenu du mercure ; ici, la quantité de mercure ne devait pas être bien grande et la nocivité doit être attribuée plutôt à la température élevée des vapeurs mercurielles émises.

L'*Union* (1848) publie les *Lettres médicales de Roussel sur l'Espagne*, lettres très intéressantes au point de vue des mines d'Almaden.

Hallopeau a beaucoup emprunté aux Allemands pour son chapitre du mercurialisme professionnel que Küssmaul appelle mercurialisme constitutionnel et qui survient soit par le maniement du métal, soit par son inhalation à l'état de poussières, de vapeurs, mais qui donne toujours, d'après lui, la même symptomatologie ; il distingue cependant dans le mercurialisme les formes aiguë et chronique.

L'absorption n'est pas toujours la même, car le métal passe à l'état d'oxyde, de combinaison soluble ; il peut même être ingéré en nature avec les aliments lorsque les mains de l'ouvrier en contiennent encore.

Les globules peuvent se solubiliser, mais aussi former des corps étrangers provoquant des abcès susceptibles de dégénérer en ulcères. Les vapeurs émises à température élevée se ramènent à l'absorption de poussières tandis qu'à basse température elles peuvent circuler dans le sang comme les autres gaz.

Küssmaul a eu tort, d'abord de tout englober dans une seule forme de mercurialisme, ensuite de ne pas tenir compte, pour les étameurs, de l'intoxication due à l'étain contenu surtout dans les regratures et les avivures.

Pendant plus de trois siècles on a traité non seulement la syphilis, mais encore la blennorrhagie et l'ophtalmie des nouveau-nés sous la même rubrique.

Ricord indique nettement les applications du mercure, ce qui ne l'empêche pas de dire, aussi nettement, ce qu'il en pense :

Le mercure, cette pierre de touche si infaillible aux yeux des croyants et qui a été la base de la vraie et de la pseudo-vérole en Angleterre, est un réactif trompeur. Il guérit souvent des accidents non syphilitiques alors qu'il aggrave ceux qui le sont et qui guérissent quelquefois seuls. D'après lui il fait disparaître les manifestations actuelles, il ne neutralise pas la diathèse.

Ailleurs Ricord nous dit :

Il n'y a pas de praticien qui n'ait vu des malades, lesquels, après avoir été traités, ont joui pendant dix, quinze, et trente ans de tous les privilèges d'une excellente santé et qui ont fini par présenter, soit pour la première, soit comme récurrence, des accidents syphilitiques.

Les humoristes, pensant que les médicaments doivent principalement agir en expulsant les humeurs peccantes, ont fait, avec le mercure, comme nous venons de le voir, des abus dont le récit nous confond d'étonnement. Ils ébranlent l'organisme et amènent les plus graves accidents. Heureusement des notions plus exactes modifièrent ces pratiques désastreuses qui avaient compromis le mercure.

Un autre mode d'administration du mercure succède aux fumigations, frictions et ingestions ; nous voulons parler des injections hypodermiques ou

intramusculaires. Dès 1863 Hébra et Kaposi injectent ainsi du sublimé ; Scarenzio (1864) se servant du calomel fait de cette pratique une méthode.

Des expériences nombreuses, rapportées dans la thèse de Piquand (1868), sont faites par Liégeois l'année précédente à l'hôpital de Lourcine. Fürbringer (1880) est le premier qui ait injecté du mercure métallique sous la peau.

Il serait trop long d'énumérer tous les travaux parus sur cette question des injections, travaux qui sont dus, pour la plupart, à la variété considérable du composé mercuriel employé, variété qui n'a qu'une importance secondaire au point de vue thérapeutique, puisque les résultats que donnent tous ces nouveaux composés ne sont pas meilleurs que ceux obtenus avec les préparations habituellement employées.

Les injections hypodermiques ont été bien vite délaissées à cause de leurs inconvénients constants, quelles que soient les précautions prises : douleurs, nodosités, réactions inflammatoires, gangrène même.

Seules les injections intramusculaires sont employées actuellement.

MERCURE MÉTALLIQUE

Nous allons essayer maintenant de nous rendre compte de l'action ainsi que des usages du mercure et de ses composés. Prenons d'abord le mercure métallique et voyons quelle est son action physiologique, c'est-à-dire celle qu'il exerce sur l'organisme vivant.

L'action locale du mercure métallique n'existe pas, à proprement parler, en dehors de l'idiosyncrasie qui doit jouer un rôle effectif dans la production de certains érythèmes. Si, en effet, on emploie de l'onguent rance, c'est l'oxyde mercuriel transformé en oléostéarate, ainsi que l'axonge rancie qui provoquent, sur le tégument, un érythème, et alors l'action locale se double d'une action générale quand il y a absorption du mercure.

L'action générale du mercure métallique, toujours la même, sera étudiée avec les vapeurs mercurielles.

Le mercure métallique absorbé par la voie stomacale n'a aucune action fâcheuse sur l'organisme, qu'on le donne à dose massive de 200 à 500 grammes comme on le faisait jadis pour le volvulus, ou bien

finement divisé, comme dans la préparation connue l'*hydrargirum cum creta*, pourvu qu'il n'y ait aucune lésion intestinale, telle qu'une ulcération facilitant l'absorption, ce qui occasionnerait alors des accidents d'intoxication mercurielle.

La preuve de son innocuité est fournie par les ouvriers des mines de mercure qui en avalent jusqu'à 2 kilos et le rendent totalement en une garde-robe, environ trois heures après l'ingestion sans en être incommodés.

Le mercure éteint dans la craie n'a qu'un effet purgatif ; mais cette préparation n'est pas du mercure absolument pur : elle renferme une proportion très minime de sous-oxyde, qui se forme au simple contact du mercure et de l'air, et que la chaleur dégagée par la trituration, et la division extrême du métal, contribuent à augmenter.

Lorsque c'est dans la gomme ou la graisse que l'on éteint le mercure, l'oxyde se transforme secondairement en sels dont les acides proviennent de la gomme ou de la graisse, quoi qu'en aient pu dire Boulay et d'autres.

Eteint dans la gomme, et chauffé au contact de l'air pendant six heures à 40 degrés dans de l'eau ordinaire, ou de l'acide chlorhydrique à 2 o/o, ou dans une solution faible de chlorure de sodium, ou dans du suc gastrique artificiel, ou dans une solution albumineuse, il abandonne à tous du sel mercuriel en quantité notable.

Non éteint, il n'est pas transformé par le suc gas-

trique à la température ordinaire; il l'est au contraire par la digestion artificielle. Mais que cette expérience soit faite à l'abri de l'air et de la lumière, il n'y aura pas de transformation même à 40 degrés.

Le mercure administré à l'intérieur par doses massives, à l'état de division extrême, agit à la façon du calomel; de même à doses fractionnées. Mais il faut avoir soin de n'employer alors, pour être à peu près certain que le mercure métallique est seul à intervenir, que la préparation *cum creta*; car le mercure éteint dans la gomme ou dans la graisse, outre l'oxydation, subit une transformation saline d'autant plus accentuée, du moins dans certaines limites, que la préparation est plus ancienne.

Quel est le mode d'action des frictions mercurielles ?

Les uns veulent que le mercure pénètre par la peau; les autres estiment que l'onguent n'agit, à moins de lésions tégumentaires, que par les vapeurs qu'il émet.

Ces derniers semblent avoir raison.

Parmi les partisans de l'absorption cutanée. notons :

Landerer (1847) et V. Hasselt qui assurent avoir constaté la présence du mercure dans le sang après des frictions.

œsterlen a trouvé du mercure en gouttelettes dans les viscères de chats dont le ventre avait été frictionné avec de l'onguent mercuriel.

Eberhard trouve le mercure dans la peau d'un

l'apin frictionné également. Overbeck (1861), chez des lapins, trouve que les globules mercuriels sont plus finement divisés dans les parties de la peau frictionnée que dans l'onguent. Blomberg fait les mêmes constatations sur le cadavre.

Les affirmations de ces auteurs ne sont pas toutes réfutables, mais à Blomberg nous pourrions dire qu'il ne se place pas tout à fait dans des conditions physiologiques et, aux autres, qu'ils n'ont pas démontré par leurs expériences, que le mercure trouvé dans le sang ou les organes des animaux y était parvenu par l'absorption cutanée et non par une voie différente, telle que l'absorption pulmonaire par exemple.

Au contraire Bærensprung, Hoffmann et Rindfleisch nient l'absorption après avoir répété les expériences des auteurs précédents. Rindfleisch croit que ses prédécesseurs n'ont pas su interpréter leurs résultats, car il a bien trouvé du mercure dans la peau, mais avec des oreilles fendillées, il en a trouvé aussi dans les sillons interpapillaires de la peau, ainsi que dans les globules blancs des glandes mésentériques, seulement lorsque l'intestin était ulcéré.

Autenrieth avait observé que des lames d'or, placées sous la peau, ne s'amalgamaient pas après les frictions mercurielles.

Gübler, avec Neumann, admet la pénétration du mercure dans les glandes sudoripares, les follicules pileux, mais pas plus loin ; la pénétration, d'après Gübler, serait mécanique, mais il ne donne aucun fait à l'appui.

Fleischer (1877) conclut que les frictions ne font pas pénétrer le mercure dans les couches profondes de l'épiderme.

Enfin Mergel (1771) n'admet que l'absorption pulmonaire sous forme de vapeurs ; nous exposerons ses idées et ses expériences lorsque nous parlerons des vapeurs mercurielles.

Il ne faut pas oublier de mentionner Fürbringer qui a nettement montré les causes d'erreurs dont les recherches de ses prédécesseurs étaient entachées ; il a expérimenté sur un sujet soumis aux vapeurs de mercure chauffé et a examiné sa peau au microscope. Il a constaté que, malgré la condensation des vapeurs, le mercure n'existait ni dans les cellules fermées de la couche cornée, ni dans le réseau de Malpighi, ni dans les glandes.

La conclusion qu'on peut en tirer est qu'avec les frictions, le mercure ne peut traverser la peau, ni par voie de cheminement à travers les tissus, ni par voie de diffusion gazeuse. Cette deuxième négation peut être contestable en dépit de l'expérience de Fürbringer, qui n'a agi que sur un point limité de la peau.

Une expérience qui consisterait à placer le corps d'un animal dans un milieu rempli de vapeurs mercurielles à plus ou moins forte tension, la tête émergeant au dehors pour respirer de l'air qui ne contiendrait absolument pas de ces mêmes vapeurs, serait sans doute d'une réalisation difficile, mais seule elle permettrait de résoudre le problème, et,

tant qu'elle n'aura pas été faite, le doute subsistera. Réussirait-elle d'ailleurs, qu'on ne saurait en tirer aucune conséquence pratique, car elle suppose des conditions dans lesquelles le corps humain ne se trouve jamais placé. Elle ne pourrait donc être qu'une curiosité scientifique comme l'expérience bien connue de Bichat, et d'autres encore, démontrant la perméabilité de la peau à certains gaz, mais dans des conditions tout à fait spéciales impossibles à réaliser pour une cure thérapeutique.

Certains auteurs ont pensé que le mercure serait susceptible de pénétrer dans l'organisme, non plus en tant que métal, mais sous forme de composés solubles dus à l'action des corps gras de l'onguent ou des produits des sécrétions cutanées. Mais il est un fait d'expérience journalière qui va à l'encontre de cette hypothèse : c'est que, pour obtenir des frictions leur maximum d'effet thérapeutique, l'onguent doit être de récente préparation, ne contenir par conséquent que du mercure, de la graisse, et seule la portion d'oxyde que donne la manipulation.

Les expériences de Merget, faites avec toute la rigueur voulue, viennent confirmer l'impossibilité à la peau saine de se laisser traverser par les produits secondaires de l'onguent mercuriel, et même par ceux d'un onguent à base de lanoline dont on a vanté, à tort, la plus grande facilité d'absorption.

Quant à l'expérience de Rémond, tant de fois citée, elle ne prouve rien en faveur de l'absorption cutanée : le sujet, soumis au régime des frictions mercurielles

quotidiennes sur des points différents de chaque membre, n'était pas soustrait aux émanations qui se dégageaient de l'onguent durant le temps que se faisait la friction, c'est-à-dire au moment où l'onguent en émet le plus, et à la tension la plus élevée ; d'autre part, les parties frottées la veille et les jours précédents, n'étant plus soumises à l'occlusion, émettaient d'une façon continue des vapeurs qui, absorbées sous cette forme par le sujet, suffisaient pour induire en erreur.

Une partie quelconque de la peau, soumise à une friction faite jusqu'à siccité, puis dégraissée à l'éther et lavée au savon, continue longtemps à dégager des vapeurs. Il est facile de le constater à l'aide du papier sensible préconisé par Merget. Des bandes de ce papier appliquées quotidiennement ou à quelques jours de distance, sur les parties frottées, en ayant soin d'interposer quelques doubles de papier non collé pour les préserver de l'action des sécrétions cutanées montrent, en se colorant, que l'émission des vapeurs se prolonge non seulement pendant quelques jours, mais qu'elle peut durer des mois.

Témoin encore ce fait rapporté par Colon dans la *Revue médicale* de 1828.

A l'époque où les troupes françaises occupaient l'Autriche, un jeune homme, chargé d'une mission extraordinaire, partit en poste de Paris pour Vienne, emportant dans une ceinture autour de lui, une assez forte somme en or. Arrivé à Vienne, ce jeune homme fut très étonné de trouver ces

pièces d'or blanchies : leur couleur était altérée à tel point que, dès lors, il s'imagina avoir été trompé à la Trésorerie, et qu'il accusa les employés de lui avoir livré des pièces d'argent au lieu de pièces d'or. L'étonnement que produisit cette aventure cessa par un léger scandale : l'on découvrit qu'avant de partir pour Vienne, le jeune homme avait subi un traitement mercuriel d'assez longue durée, et alors tout s'expliqua.

Dans l'organisme le mercure, en tant que métal, ne semble pas troubler les fonctions générales de nutrition. Les accidents auxquels il peut donner lieu, ne sont dus probablement qu'à une obstruction toute mécanique.

On connaît la célèbre expérience de Claude Bernard : ce savant ayant perforé le fémur d'un chien, remplit la cavité médullaire de l'os avec du mercure métallique ; le trou de l'os fut obturé avec de la cire et la plaie se cicatrisa rapidement. L'animal fut sacrifié au bout de trois mois, sans avoir présenté jusque-là le moindre trouble de santé. Quant au mercure, les $\frac{2}{3}$ avaient disparu de l'os et furent en partie retrouvés enkystés dans une foule de petits tubercules miliaires à la surface du poumon, sous forme de globules visibles à la loupe ou à l'œil nu à la section des kystes. Chez un autre chien auquel on avait injecté une petite quantité de mercure métallique dans la veine jugulaire, ce mercure ayant été divisé à l'infini par le mouvement de la circulation, on en trouva au vingt-cinquième jour, sous la mem-

brane péricardique, des gouttelettes déjà environnées d'une enveloppe kystique en voie de formation.

Une fois le D^r Augagneur (de Lyon), ayant injecté coup sur coup 6 grammes, puis 4 grammes de mercure dans la fesse d'un malade, il se produisit à chaque choc plus ou moins violent sur cette région, une stomatite ulcéreuse, accident qui n'est vraisemblablement pas dû, à proprement parler, à une intoxication comme nous le verrons en parlant de l'élimination du mercure. Lorsque le nodus fut extirpé au bistouri, on vit qu'il était formé de mercure renfermé dans une coque encapsulante.

Dans toutes les expériences où on a noté des accidents divers occasionnés par le mercure métallique, ce dernier n'avait agi que comme corps étranger, et a été éliminé par des voies diverses en plus ou moins grande quantité, notamment par les fèces, sous forme d'une multitude de petites gouttelettes. Il serait facile de citer nombre d'exemples où l'on voit le mercure métallique être conservé dans l'organisme sans danger pour la santé ; mais nous y reviendrons en traitant de l'action des vapeurs mercurielles et de l'élimination du mercure.

Il existe nombre de préparations dans lesquelles il entre du mercure métallique. A l'état d'extrême division, nous le trouvons dans les pilules bleues, les pilules mercurielles savonneuses de Sédillot, le mercure gommeux de Plœnck, les pilules de Belloste et la poudre grise.

De toutes ces préparations, les unes ont été

employées exclusivement à titre de purgatif ou de laxatif, surtout en Angleterre, les autres servant à double fin : laxatives à doses fortes, antisypilitiques à doses faibles, mais continues.

On le trouve encore dans des préparations qui, actuellement, ne sont d'ailleurs pas plus employées que les précédentes : l'eau mercurielle simple contenant environ 20/100 de mercure, une pommade à l'onguent mercuriel glycéринé employée contre l'érysipèle, la pommade mercurielle opiacée de Gibert utilisée dans le pansement des ulcères, les suppositoires mercuriels employés dans le traitement des plaies anales syphilitiques.

Actuellement on se sert encore de l'emplâtre de Vigo *cum mercurio* pour panser certaines plaies, emplâtre qui empêcherait l'éclosion des pustules varioliques, des différents onguents mercuriels en frictions contre la syphilis surtout et accessoirement contre les adénites de différentes natures ainsi que contre certains parasites.

Enfin l'huile grise, surtout la formule de Lafay à 40 0/0, est usitée dans le traitement général de la syphilis.

Partant de ce principe, que dans la syphilis le mercure agit par lui-même, ou plutôt par les vapeurs qu'il émet dans l'organisme, une fois absorbé, le Dr Anuschat a préconisé naguère des pilules à base d'onguent mercuriel à la lanoline. Pour cet auteur ces pilules seraient l'idéal du traitement antisypilitique.

Mais dans toutes ces préparations il n'y a pas que

du mercure pur ; la manipulation en a transformé une partie en sous-oxyde (notamment dans l'huile grise), puis à la longue il s'est formé, sous l'influence des véhicules employés, des sels plus ou moins complexes, dont l'action est infiniment supérieure à celle du mercure lui-même.

L'action du mercure, simple action de présence, mais pouvant être la cause de désordres parfois graves, paraît être peu marquée au point de vue thérapeutique.

Dans le traitement de la syphilis, en particulier, on pourrait admettre, comme hypothèse, que le mercure n'agissant que comme corps étranger dans l'organisme, provoque en cette qualité une suractivité fonctionnelle, capable d'enrayer momentanément l'effet des toxines syphilitiques, suractivité qui disparaîtrait avec lui lors de son élimination complète. Les faits cliniques semblent confirmer cette hypothèse, puisque des accidents, qui ne s'étaient pas manifestés pendant le traitement, apparaissent lors de sa cessation.

Mais il est plus probable que le mercure, entraîné dans le torrent circulatoire, émet dans ce milieu (qui atteint une température moyenne de 37 degrés) des vapeurs à une tension en somme assez élevée, et que c'est à ces dernières, ou plutôt à la réaction qu'elles provoquent dans l'organisme, que la guérison des lésions syphilitiques doit être attribuée.

Les pilules d'onguent gris n'ont pas donné, à quelques praticiens, d'aussi bons résultats que le

prétendait le Dr Anuschat. D'ailleurs ce mode d'administration n'est pas une nouveauté ; bien avant, le Dr Terras (de Genève) l'avait préconisé dans le traitement de la syphilis, et, à part le véhicule du mercure qui est du saindoux, au lieu de lanoline, la formule est identique.

Nous venons de voir que, dans les frictions, où le mercure métallique joue le rôle actif, ce médicament n'est pas absorbé par la peau, ni comme métal, ni comme composé en dérivant. La seule voie possible d'absorption est la voie pulmonaire ; ce mode d'absorption est tellement banal, et d'une observation si courante dans certaines industries, sans parler d'accidents plus ou moins célèbres comme celui du *Triumph*, dont nous avons parlé plus haut, que nous croyons inutile d'insister autrement sur les preuves qu'on en a données. L'absorption pourrait-elle se faire à la fois sous forme de vapeurs, et aussi sous formes de globules infiniment petits dus à la condensation des vapeurs ? L'absorption par le poumon de gouttelettes de mercure n'a rien qui choque ce que l'on sait de cet organe. Si l'on y trouve parfois, incrustées à une plus ou moins grande profondeur, des particules irréductibles par l'organisme de charbon ou de métal, à plus forte raison absorberait-il des gouttelettes que leur souplesse et leur malléabilité, à défaut de leur transformation en composés solubles, rendra plus aptes à être entraînées par le torrent circulatoire.

VAPEURS MERCURIELLES

Le mérite d'avoir nettement élucidé l'action des vapeurs mercurielles sur l'organisme revient au Dr Merget qui, par ses travaux personnels et par ceux dont il a été l'inspirateur, a magistralement traité la question au point de vue expérimental ; nous y ferons de nombreux emprunts.

Contrairement aux conclusions de Faraday, le Dr Merget prouve que :

La vaporisation du mercure est un phénomène continu, qu'il n'est même pas interrompu par la solidification du métal et que les vapeurs émises ont un pouvoir diffusif considérable dont la valeur numérique, sans être exactement mesurable, semble cependant ne pas trop s'écarter de l'ordre de grandeur que lui assignent, *a priori*, les déductions de la théorie dynamique des gaz.

Les vapeurs mercurielles sont aussi diffusibles dans les liquides et le mercure que contient par exemple l'eau mercurielle préparée à froid y est en nature et non à l'état de solution saline, et il y suit, en tant que fluide élastique, la loi de Dalton, c'est-à-dire que cette dissolution se fait sans dégagement sensible de chaleur.

Les vapeurs mercurielles traversent les corps poreux, les étoffes, etc., il faut donc en tenir compte dans certains cas d'intoxication.

L'action nocive des vapeurs mercurielles a été fréquemment notée depuis que le mercure est employé dans la thérapeutique ou dans certaines professions. Ce n'est cependant que dans la dernière moitié du siècle dernier qu'on a commencé à l'étudier expérimentalement.

Bærensprung (1850) a surtout voulu démontrer l'absorption des vapeurs mercurielles par les voies aériennes, mais il s'est placé dans des conditions défectueuses en enfermant les animaux en expérience dans des espaces clos et en employant du mercure bouillant, ce qui lui fait trouver des hyperhémies à l'autopsie de ces animaux.

Herman Eulenberg expérimente de la même façon, mais en employant des doses plus fortes qui tuent un lapin en expérience. Comme la condensation des vapeurs mercurielles produit des phénomènes inflammatoires qui peuvent occasionner la mort de l'animal, cette expérience n'est pas plus concluante que celle de Bærensprung pour indiquer l'action toxique des vapeurs mercurielles. Kirchgasser expérimente à basse température avec de l'onguent qui, par le rancissement des corps gras, donne des produits âcres et volatils faussant les expériences; à moins de ne renouveler très fréquemment les toiles enduites d'onguent très frais, ce que Kirchgasser a oublié de faire; dans ces conditions il a obtenu de la stomatite, pas de salivation, du tremblement et de la paralysie du train postérieur avec intégrité de l'appétit jusqu'à la mort des deux lapins mis en expérience.

Ces expériences, un peu trop empiriquement conduites, n'ayant pas la rigueur scientifique voulue on ne saurait en tirer aucune conclusion indiscutable ou pratique. Tantôt les auteurs opèrent avec des vapeurs mercurielles émises à une haute température, par ébullition du mercure ; tantôt ils se servent, pour les expériences, de substances où les vapeurs mercurielles ne sont pas seules à agir, et qui sont susceptibles de se détériorer comme l'onguent gris. Nous savons que le rancissement des corps gras, qui s'accroît avec la chaleur, dans certaines limites, consiste en la formation d'un peu d'acroléine et d'une série d'acides tels que les acides acrylique, acétique, propionique, formique et butyrique, tous corps plus ou moins volatils et qui, se mêlant à l'air de la respiration, sont susceptibles, dans des atmosphères restreintes, d'entraîner par leur action irritante la mort d'animaux de petite taille, sans parler des sels mercuriels gras qui ont pu se former dans l'onguent et qui sont également volatils.

C'est pourquoi le Dr Merget institue une série d'expériences conçues de façon à éviter toutes les causes d'erreurs, et à ne faire entrer en jeu que des vapeurs mercurielles émises à une température inférieure à celle des animaux servant aux expériences. Comme sources de vapeurs, il se sert de plaques de cuivre amalgamées et de toiles mercurielles (préparées en baignant successivement des pièces de toile dans une solution de nitrate acide de mercure et dans de l'eau fortement ammoniacale) en

faisant toutefois observer que, si les toiles avaient un pouvoir diffusif supérieur aux plaques, elles risqueraient, si elles étaient mal préparées, de laisser échapper, par l'usage, dans l'atmosphère des cages, des poussières fines de métal.

Des chiens, des lapins, des cobayes, des rats et des oiseaux ont été soumis à ces expériences en les enfermant dans des cages, aux parois latérales garnies intérieurement de toiles mercurisées ou de plaques amalgamées, et construites en planches mal jointes, de façon que l'air extérieur pût y pénétrer facilement. Des animaux témoins étaient placés dans des cages identiques pour servir de termes de comparaison. Les cages ont toujours été placées dans une grande pièce bien close, aux murs épais, de façon à éviter des variations par trop sensibles de température. De cette façon, les animaux étaient contraints de respirer les vapeurs mercurielles émises par les plaques, sinon à saturation, à cause de la pénétration facile de l'air extérieur, du moins à un degré très voisin. L'ensemble des expériences du Dr Merget se trouve consigné dans les tableaux ci-contre que nous empruntons à son travail (T : toiles ; Pl : plaques amalgamées).

PREMIÈRE SÉRIE. — CHIENS

Dimensions des niches :

Chiens de grande taille... 0°60, 0°60, 0°60.
Chiens de petite taille... 0°35, 0°38, 0°40.

EXPERIENCES	DATE DE LA MISE EN OPÉRATION	DATE DE LA MORT	POIDS		TEMPÉRATURE
			A LA 1 ^{re} DATE	A LA 2 ^e DATE	
1. — T...	11 août 1883	23 août 1883	2 711	2 503	24°
2. — P...	11 août 1883	29 août 1883	2 715	2 177	
3. — T...	8 sept. 1883	2 oct. 1883	6 200	4 504	22°
4. — T...	2 oct. 1883	5 mars 1884	8 004	8 508	10° 23° 11°
			8 508	4 503	

DEUXIÈME SÉRIE. — LAPINS

Dimensions des niches : 0°33, 0°40, 0°55

EXPERIENCES	DATE DE LA MISE EN OPÉRATION	DATE DE LA MORT	POIDS		TEMPÉRATURE
			A LA 1 ^{re} DATE	A LA 2 ^e DATE	
5. — T...	30 juil. 1882	6 août 1882	1 913	1 600	22°
6. — P...	30 juil. 1882	10 août 1882	1 904	1 543	
7. — T...	18 sept. 1882	26 sept. 1882	2 320	1 810	18°
8. — P...	18 sept. 1882	1 ^{re} oct. 1882	2 345	1 792	
9. — T...	17 déc. 1882	8 janv. 1883	2 120	2 625	
10. — P...	17 déc. 1882	21 jan. 1883	2 004	1 448	9°
11. — T...	27 mars 1883	7 avril 1883	2 190	1 382	
12. — P...	27 mars 1883	12 avril 1883	1 877	1 340	
13. — T...	23 juil. 1884	27 juil. 1884	1 643	1 475	11°
14. — P...	23 juil. 1884	31 juil. 1884	2 616	1 877	
15. — T...	20 juil. 1885	6 août 1885	2 457	2 205	21°
16. — T...	24 sept. 1882	1 ^{re} oct. 1882	2 516	2 105	24°
17. — T...	13 mars 1882	24 avril 1882	2 120	1 609	19°
18. — T...	8 nov. 1886	23 nov. 1886	1 720	1 507	12°
19. — T...	17 déc. 1886	21 jan. 1887	1 476	1 476	9°
20. — T...	17 sept. 1887	30 sep. 1887	2 015	1 553	8°
			3 140	2 449	18°

COBAYES, RATS, ET UN JEUNE CHAT

Dimensions des niches : 0°30, 0°25, 0°25.

EXPERIENCES	DATE DE LA MISE EN OPÉRATION	DATE DE LA MORT	POIDS		TEMPÉRATURE
			A LA 1 ^{re} DATE	A LA 2 ^e DATE	
COBAYES					
21. — T...	12 sept. 1883	14 sept. 1883	0 895	0 733	
22. — P...	12 sept. 1883	16 sept. 1883	0 880	0 711	22°
23. — T...	8 nov. 1883	13 nov. 1883	0 620	0 564	
24. — P...	8 nov. 1883	15 nov. 1883	0 620	0 443	8°
25. — T...	24 sept. 1884	27 sept. 1884	0 673	0 549	20°
26. — T...	7 déc. 1884	18 déc. 1884	0 610	0 512	8°
27. — T...	12 déc. 1885	16 déc. 1885	0 630	0 425	
28. — T...	12 déc. 1885	3 déc. 1885	0 200	0 240	7°
29. — T...	30 oct. 1886	21 nov. 1886	0 482	0 365	10°
30. — T...	21 nov. 1886	5 déc. 1886	0 620	0 425	8°
RATS					
31. — T...	23 avril 1883	25 avril 1883	0 244	0 217	12°
32. — T...	21 sept. 1883	23 sept. 1883	0 108	0 088	19°
CHAT					
33. — T...	12 sept. 1883	14 sept. 1883	0 595	0 533	20°

QUATRIÈME SÉRIE. — OISEAUX

Dimensions des cages :

Pour les pinsons et les verdiers 0°30, 0°25, 0°25.
Pour les pigeons 0°35, 0°40, 0°45.

EXPERIENCES	DATE DE LA MISE EN OPÉRATION	DATE DE LA MORT	POIDS		TEMPÉRATURE
			A LA 1 ^{re} DATE	A LA 2 ^e DATE	
VERDIERS					
34. — T...	14 sept. 1882	17 sept. 1882	0 023	0 019	19°
35. — P...	14 sept. 1882	18 sept. 1882	0 018	0 014	
36. — T...	5 mars 1883	8 mars 1883	0 027	0 032	13°
37. — P...	5 mars 1883	12 mars 1883	0 026	0 020	13°
38. — T...	17 sept. 1883	20 sept. 1883	0 024	0 020	21°
39. — T...	8 déc. 1883	13 déc. 1883	0 025	0 019	7°
40. — P...	8 déc. 1883	16 déc. 1883	0 025	0 020	
41. — T...	10 déc. 1883	25 déc. 1883	0 026	0 022	7°
PIGEONS					
42. — T...	27 juil. 1884	2 août 1884	0 375	0 256	23°
43. — T...	3 août 1884	11 août 1884	0 397	0 250	24°
44. — T...	14 mars 1885	2 avril 1885	0 324	0 285	13°

Le Dr Merget a complété ces expériences par les séries suivantes :

CINQUIÈME SÉRIE. — Deux lapins, bien développés, très vigoureux et très sains, ont été soumis, l'un six mois, l'autre une année entière, douze heures chaque jour, aux émanations du mercure, et passaient le reste du temps en liberté. Ils n'ont présenté à aucun degré de signes d'intoxication mercurielle, ont conservé leur vigueur et leur santé primitives, et ont augmenté de poids, malgré la présence constante, régulièrement constatée, de mercure dans leurs urines et leurs excréments (Ils ont été soumis plus tard à l'aspiration continue, et sont morts après avoir présenté la série des phénomènes habituels). Pour des sujets jeunes, les alternatives de douze heures d'aspiration de vapeurs mercurielles et d'autant de liberté, n'empêchent point la mort de survenir à une échéance plus ou moins éloignée. Le rapport à établir entre les durées respectives de ces alternatives varie donc avec l'âge, et il augmente rapidement à mesure que l'âge diminue. L'inverse a lieu pour les animaux de grande taille.

SIXIÈME SÉRIE. — Deux lapins et deux pigeons, soumis et soustraits alternativement aux vapeurs, à plusieurs reprises, qui restaient chaque fois en cage jusqu'à l'apparition du tremblement, et en sortaient jusqu'à guérison complète, n'ont point vu leur santé ébranlée par ces perturbations passagères. D'autre part, des lapins placés dans des niches dont une partie seulement des parois latérales avait été recouverte de plaques ou de toiles, de manière à réduire au quart ou au cinquième des expériences ordinaires la surface d'émis-

sion, ont pu y rester pendant des mois, sans en être le moins du monde incommodés.

SEPTIÈME SÉRIE. — Les vapeurs mercurielles, en diffusion dans l'eau, n'ont pas une moindre action sur les animaux aquatiques.

Ce fait fut mis jadis en lumière par Gaspard qui, ayant placé des têtards (30^e expérience) dans de l'eau mercurielle (par agitation ou par ébullition), les vit mourir en peu d'heures ou de jours.

Le D^r Merget a repris ces expériences sur des cyprins, qu'il a mis séparément dans des cuves en verre, assez vastes, remplies d'eau, et dont les fonds étaient recouverts d'une couche de mercure très pur, de 3 à 4 millimètres d'épaisseur. Des filets tendus à quelques centimètres empêchaient le contact des sujets avec la couche de mercure, de façon que les vapeurs fussent seules à agir.

Les résultats ont été les suivants :

EXPÉRIENCES	DATE de la mise en expérience	DATE de la mort	POIDS à la 1 ^{re} date	POIDS à la 2 ^e date	TEMPÉRATURE
45	13 sept. 1885	18 sept. 1885	0 k. 035	0 k. 030	18°
46	id.	3 nov. 1885	0 068	0 061	14°
47	28 sept. 1886	15 oct. 1886	0 036	0 030	16°
48	id.	28 oct. 1886	0 039	0 036	16°
49	id.	2 nov. 1886	0 045	0 041	13°
50	id.	7 nov. 1886	0 047	0 043	13°

Rappelons ici les expériences de Gaspard relatives à l'action des vapeurs mercurielles sur des œufs d'animaux d'espèces différentes :

EXPÉRIENCE 27°. — 4° Œufs de poule mis en incubation artificielle dans des vases au fond desquels se trouvait du mercure, mais sans contact avec lui. « Dans 6 essais les fœtus de 10 œufs se sont développés pendant environ deux jours ou un peu plus, mais ont été constamment trouvés morts à cette époque, au moment de la formation du sang, quelquefois déjà apparent. » 6° Des œufs en incubation depuis six jours, exposés aux émanations du mercure, sans contact immédiat, ont péri en vingt-quatre heures.

EXPÉRIENCE 28°. — Viande garnie d'œufs de mouche, mise sur du mercure, sans contact, dans des conditions d'humidité et de chaleur (15°) convenables. Pas d'éclosion. Au contraire, d'autres œufs ont évolué normalement sur un morceau de viande placé en même temps dans des conditions identiques, mais non soumis à l'action des vapeurs mercurielles.

EXPÉRIENCE 29°. — Des œufs de grenouille mis dans de l'eau mercurielle, ou surnageant seulement au-dessus d'une couche de mercure, ne s'y sont pas développés. Les œufs témoins, sans mercure, ont évolué.

EXPÉRIENCE 30°. — Des œufs de blatte à moitié développés, placés avec du mercure dans des conditions convenables, sont morts, et le liquide qu'ils renfermaient s'est décomposé. Les œufs témoins ont continué à se développer. Des œufs de colimaçon, mis dans un trou avec quelques gouttelettes de mercure, n'y ont pris aucun développement; d'autres mis

dans un second trou, sans mercure, ont suivi leur évolution naturelle.

D'après ces expériences, ce qui est fondamental pour nous c'est que les vapeurs mercurielles émises à une température inférieure à celle du corps humain et *aspirées d'une façon continue*, sont mortelles à une échéance plus ou moins rapprochée.

Le Dr Merget conclut que, pour des animaux sensiblement de même force et vigueur, la mort est survenue plus rapidement avec les toiles ; ces dernières ont, on le voit, un pouvoir diffusif de beaucoup supérieur à celui des plaques, et elles doivent cette qualité à ce qu'elles renferment le mercure à l'état d'extrême division. L'élévation de la température, qui active le dégagement des vapeurs tout en augmentant leur tension, hâte aussi le dénouement fatal. Si nous groupons les faits suivant les saisons, on constate que les animaux d'une même espèce meurent plus promptement dans la saison chaude.

Chez les animaux de petite taille, seulement, on observe des différences individuelles très notables parfois, au point de vue de la résistance ; d'une manière générale et pour une même espèce, plus l'animal est jeune et moins il est résistant.

D'ailleurs dans les cas d'intoxication mercurielle familiale, ce sont les enfants qui succombent les premiers comme l'indique l'observation suivante rapportée par un ancien journal de médecine et venant à l'appui de cette remarque :

Le père d'une famille composée de onze membres habitant une chambre unique, s'étant frictionné et ayant frictionné tous les siens avec une pommade contenant 50 grammes de mercure, tous furent pris simultanément de coliques, avec diarrhée, et de stomatite. Les deux plus jeunes enfants succombèrent au bout de quarante-huit heures.

Les vapeurs mercurielles émises dans les conditions des expériences rapportées, en laissant de côté certains cas exceptionnels, très rares d'ailleurs, où la mort est survenue presque soudainement, et semble-t-il par suite d'un phénomène d'inhibition, ont provoqué une intoxication qui s'est toujours traduite par un ensemble bien défini de symptômes spéciaux, très caractéristiques, en raison de leur succession régulière, de leur constance et de leur netteté. Ces symptômes, nous les trouvons très bien indiqués dans le travail remarquable du Dr Solles dont voici le résumé des conclusions :

1° Amaigrissement rapide, proportionnel à l'activité de la respiration, qui se produit malgré la persistance de l'appétit, et doit être le résultat de la déperdition plus grande en azote dont la quantité se trouve sensiblement augmentée dans les urines, d'ailleurs plus abondantes ;

2° Tremblements se manifestant vers le milieu de la période d'intoxication, convulsions, suivant un rythme régulier, de tous les membres, et surtout des membres postérieurs, symptômes d'autant plus prononcés que la mort est plus proche.

3^o Paralysie précédée d'ataxie;

4^o Nécropsie absolument négative pour tous les organes : l'examen tant microscopique que macroscopique ne révèle rien dans les poumons, le foie, les reins, les intestins, la rate, le cerveau, la moelle et les nerfs, pas même la moindre lésion à laquelle la mort puisse être attribuée. Les globules sanguins conservent leur forme et leur couleur, ne varient pas sensiblement en nombre, et le sang n'est nullement altéré.

Il convient de mentionner le cas emprunté au journal *The Lancet* (1840), d'un fabricant de miroir, atteint de tremblement mercuriel qui mourut à l'hôpital Charing-Cross après un traitement. A l'autopsie on ne trouva nulle part rien d'anormal dans les viscères thoraciques et abdominaux. Les membranes du cerveau, la moelle épinière, les ventricules n'offraient aucune particularité pathologique apparente, pas plus que le système vasculaire cérébral. Seules les substances du cerveau et du cervelet étaient plus dures et paraissaient plus denses qu'à l'ordinaire; à la coupe on remarquait encore une légère coloration jaune bistre.

Le Dr Solles a fait porter ses travaux sur des animaux intoxiqués par des plaques amalgamées, c'est-à-dire exclusivement par des vapeurs mercurielles. Avec des toiles mal préparées, surtout si on les plaçait au plafond des niches ou des cages, et de l'onguent mercuriel, on risquerait de faire absorber aux animaux des poussières mercurielles ou des produits secondaires, et par suite de provoquer une inflammation plus ou moins vive des poumons et des intestins, ou bien de la stomatite; ce qui est

arrivé à Kichgasser dans ses expériences. Remarquons que, lorsque les vapeurs sont seules à intervenir, *la mort survient sans qu'il se manifeste la moindre irritation du côté des gencives*, accident pourtant fréquent et indice obligé des moindres intoxications mercurielles, d'après l'opinion classique.

D'après le Dr Merget les vapeurs seraient curatives, puisque chez le chien de la quatrième expérience les gencives, fortement phlogosées à la suite des blessures que l'animal s'était fait en essayant d'arracher le grillage en fil de fer qui recouvrait les parois de sa niche, furent retrouvées parfaitement saines à l'autopsie. Nous connaissons d'ailleurs l'action curative, parfois très rapide, des frictions sur les plaques muqueuses buccales. Les lésions légères que l'on a constatées parfois avec l'emploi des toiles ou de l'onguent, ne se sont produites que sur des animaux de petite taille, cobayes et lapins, car Roussel et Ellissague affirment avoir constaté l'immunité de tous les organes sur les mules employées dans les mines de mercure.

Nous comprenons maintenant l'erreur dans laquelle sont tombés Küssmaul et tous les savants qui, après lui, ont étudié le mercurialisme professionnel, en attribuant aux vapeurs mercurielles émises à basse température des accidents, comme la stomatite et la salivation, qui sont, comme nous le verrons plus loin, dus à l'inhalation des vapeurs à une très forte tension, de poussières fines de mercure et à l'absorption du métal en nature ou sous

forme de sels. Ce qui appartient en propre à l'inhalation exclusive des vapeurs émises à basse température, c'est le tremblement suivi d'ataxie et de paralysie et même la mort, sans la moindre lésion de quelque nature qu'elle soit. Etant donnée l'action lente de ces vapeurs sur les mules employées dans les mines, on peut croire que la force de résistance des animaux aux vapeurs mercurielles est sensiblement proportionnelle à leur masse.

Le Dr Merget a prouvé expérimentalement (5^e et 6^e séries) que les vapeurs mercurielles cessent d'être toxiques, si elles sont respirées d'une façon continue, mais à faible dose, ou bien si elles sont absorbées à saturation, mais par voie de respiration intermittente. Par conséquent, les périodes d'inhalations devront être d'autant plus espacées que l'animal est plus petit, ou le sujet plus jeune.

Le Dr Merget nous indique aussi que chez les animaux aquatiques, l'action des vapeurs, pour être plus lente que chez les animaux aériens, n'en est pas moins fatale, que l'eau soit changée tous les jours, ou non : la mort survient avec les mêmes symptômes et la même intégrité des organes.

Tous ceux-ci, cependant, renferment du mercure : cela se comprend d'autant mieux que les vapeurs mercurielles, étant diffusibles dans les liquides de l'organisme, notamment dans le sang, sont portées par ce dernier dans la trame intime de tous les tissus. D'ailleurs, l'analyse des viscères des animaux intoxiqués l'a surabondamment prouvé, et d'après

les chiffres obtenus par le Dr Merget pour un même poids des différents tissus, le mercure y serait réparti dans les proportions suivantes, approximativement : reins 6 ; foie 3 ; poumons 2 ; cerveau et moelle 1. Le cœur, les muscles, et surtout les os, n'ont donné à l'analyse que des traces de métal, trop faiblement accusées pour permettre d'en faire une évaluation numérique. Les excréta des différents animaux, excréta recueillis quotidiennement durant le temps des expériences, et traités par l'acide nitrique à chaud, ont toujours donné, à partir du deuxième jour, les réactions caractéristiques du mercure.

Cette intégrité des tissus nous empêche d'affirmer par quel mécanisme survient la mort. Certains auteurs ont constaté dans le fonctionnement des principaux viscères des changements qui ne suffisent pas pour expliquer la mort ; ce sont : la respiration un peu moins lente, l'urine plus abondante et plus dense, l'amaigrissement, la tachycardie légère, mais constante, la température élevée de 0.5 à 1 degré. Par contre le sang conserve ses qualités relativement aux globules rouges, à leur nombre, ainsi qu'à la capacité respiratoire qui est cependant plutôt augmentée ; seuls les globules blancs sont assez sensiblement accrus en nombre et cette augmentation semble corroborer le rôle que leur attribuait tout récemment Stassano, dans l'élimination du mercure.

Le Dr Solles attribue la mort à l'amaigrissement extrême et à la débilité des sujets intoxiqués.

Le Dr Merget voit dans les vapeurs mercurielles un poison du système nerveux sans savoir cependant comment elles agissent sur lui pour le modifier si profondément.

Ces deux hypothèses, à cause des constatations faites par les auteurs précédents sur la marche des accidents et aussi à cause de l'intégrité des organes vitaux essentiels, ne satisfont pas le Dr Larrieu qui s'exprime ainsi :

La cause de la mort, c'est l'arrêt par épuisement de la fonction du système nerveux. En effet, dans toutes les intoxications vraies par les sels mercuriels, il y a des lésions des cellules nerveuses (notamment des cellules de la corne antérieure de la moelle), dont l'élément chromatophile est transformé en fines granulations, et peut même disparaître complètement.

Le professeur Raymond a constaté, chez quelques mineurs d'Almaden, qu'à la période paralytique, les muscles de la vie de relation seuls atteints répondent aux excitations électriques.

De nombreux auteurs ont étudié l'action des vapeurs mercurielles sur l'homme : Mérat dit qu'il faut de trois à vingt-deux ans aux ouvriers, qui par incurie se soumettent involontairement à la respiration continue des vapeurs mercurielles, pour arriver au tremblement et qu'en dehors de lui toutes les autres fonctions s'accomplissent comme en pleine santé. Mérat ajoute :

Le malade a la figure d'une teinte bise assez remarquable, le corps n'est amaigri que lorsque la maladie est ancienne, la peau est sèche, quelquefois un peu chaude, la poitrine, le ventre et les sécrétions sont normaux.

Küssmaul et Pappenheim sont du même avis.

Martin de Gimard (1818) reproduit les assertions de Mérat sur le tremblement qu'il a observé chez les doreurs. Tous ces auteurs, à un siècle de distance, confirment les constatations et les dires de leurs devanciers.

Dans les dépendances des fabriques où l'on manipule le mercure, la saturation des vapeurs n'existant pas, on n'observe aucun symptôme d'intoxication.

En 1718 de Jussieu dit que les forçats ou les malheureux déprimés sont intoxiqués, parce qu'ils sont soumis, dans les mines, aux émanations continues, tandis que les ouvriers libres ne sont pas incommodés, en général, pour la raison contraire.

Le D^r Merget a respiré, pendant plus de trois semaines, les vapeurs émises par une flanelle mercurisée, placée la nuit sous sa tête, sans éprouver aucun trouble.

Roussel distingue trois degrés dans le tremblement : 1^o il est simple et sans gravité ; 2^o il s'accompagne de convulsions ; 3^o de paralysie et d'affaiblissement intellectuel et dans ces deux derniers cas il est beaucoup plus difficile à guérir.

Le professeur Raymond confirme tout ce qu'ont dit ces différents auteurs.

Avant le D^r Merget, la distinction entre les effets appartenant en propre aux vapeurs mercurielles, et ceux dus à l'inhalation ou l'absorption de poussières et de composés mercuriels, pressentie pourtant par plusieurs, n'avait pas été expérimentalement élucidée. Le D^r Merget, reprenant cette étude d'après les nombreuses observations publiées avant lui, est arrivé à formuler les quatre propositions suivantes auxquelles nous ne pouvons que souscrire :

1^o Les vapeurs mercurielles saturées, émises à une basse température et respirées d'une manière continue, ont sur l'homme une action toxique, qui se réduit à la production de troubles nerveux, tels que tremblement, convulsions, paralysie. Ces troubles, qui finissent toujours par devenir mortels, n'apparaissent que très tardivement et ils évoluent avec une extrême lenteur.

2^o Lorsque les vapeurs mercurielles ne sont plus saturées, si elles sont émises en proportion assez faibles au-dessous de la limite supérieure de saturation, elles peuvent cesser d'être toxiques, même lorsqu'il y a continuité dans l'acte respiratoire.

3^o Elles ne sont pas davantage toxiques, quoique émises à saturation, quand elles sont absorbées par voie de respiration intermittente.

4^o Dans le cas de la respiration continue, avec effets toxiques, les troubles nerveux, pourvu qu'on ne les laisse pas arriver à leur troisième période (paralysie et affaïssissement de l'intelligence, sont dépourvus de tout caractère dangereux, et leur guérison s'obtient, sans traitement, par le seul fait de l'éloignement du mercure.

Lorsque le tremblement est guéri, peut-il reparaître, comme l'on voit quelquefois reparaître les coliques de plomb, après que le malade a cessé de manipuler les préparations saturnines, comme l'on voit encore se reproduire la stomatite, parfois même de la salivation, chez les malades, longtemps après qu'ils ont cessé de prendre des médicaments hydragyriques ? Guéneau de Mussy disait que l'analogie porterait à admettre la possibilité de ces rechutes.

A notre connaissance, ce fait n'a jamais été signalé et cette hypothèse semble inadmissible, puisque les mineurs voient leur tremblement diminuer, parfois même cesser, lorsqu'ils ne sont plus soumis à l'action des vapeurs mercurielles.

Ce qu'on signale quelquefois, c'est une stomatite ou même une salivation qui éclate chez des malades qui n'ont été soumis qu'à des frictions, et fort longtemps après.

Comme dans les frictions, le médicament n'est point absorbé par la peau, elles ne devraient jamais provoquer de bien graves accidents. Et cependant d'après le professeur Fournier, la stomatite est presque inévitable avec des doses d'onguent de 6 grammes par jour : elle apparaît alors brusquement et présente une intensité plus grande que la stomatite provoquée par les mercuriaux ingérés. Il y a à cela plusieurs raisons.

Les D^s Merget et Solles ont expérimenté dans des conditions qui sont à peu près celles où se trouvent les ouvriers de certaines industries, et les chimistes

dans les laboratoires renfermant une ou plusieurs cuves de mercure ; c'est-à-dire que le mercure dégage alors des vapeurs à une température sensiblement inférieure à celle de l'organisme humain, et l'absorption est intermittente.

Si les ouvriers ont des accidents attribuables au métal, ce sont des tremblements plus ou moins accentués ; encore sont-ils devenus des plus rares, depuis l'installation des appareils ventilateurs imaginés par d'Arcet, perfectionnés depuis, et les précautions hygiéniques de propreté que prennent aujourd'hui les ouvriers. Lorsqu'un ouvrier est atteint de tremblement, il a rarement de la stomatite, et, lorsqu'elle existe, il est facile d'établir que l'ouvrier, qui en est atteint, a aspiré des vapeurs émises à haute température ou des poussières mercurielles. Ces poussières se produisant presque inévitablement, mais en très petite quantité, nous remarquons que, sans autre symptôme de stomatite, les ouvriers, atteints ou non de tremblement, ont souvent les gencives festonnées à leur bord libre par un liséré purpurin.

Avec les frictions il n'en est pas ainsi. Pendant tout le temps que durent ces dernières, dans des pièces souvent surchauffées, les vapeurs mercurielles sont émises à une température supérieure à celle du milieu ambiant et du corps humain, et proportionnelle à la force et à la vitesse avec laquelle est faite l'opération ; il ne serait pas exagéré d'admettre que, si les frictions sont faites avec assez de vigueur, la chaleur dégagée au contact de la peau du patient et

de la main qui frotte, peut atteindre parfois au moins 45 degrés, et l'on n'évite pas ainsi l'inconvénient signalé par le D^r Merget à propos des frictions faites en certains points du corps dont la température est plus élevée. Cette élévation de température étant également susceptible, si l'onguent est rance, de faire dégager des produits volatils âcres et irritants et de favoriser la formation de sels mercuriels gras, volatils aussi ; les vapeurs mercurielles ne seront donc pas seules à intervenir, d'où un double danger inhérent aux frictions faites dans de telles conditions. Ce danger ne doit pas être compensé par l'absorption cutanée qui doit exister dans ces conditions, car la peau ne doit pas rester intacte.

Quelles sont les voies d'absorption des vapeurs mercurielles ?

Ces vapeurs ne traversent pas la peau contrairement à ce qu'ont pu penser certains auteurs et nous nous rallions à l'opinion de Fleischer d'Erlangen qui croit à la non-absorption, après des expériences sur des lambeaux de peau de lapin placés au-dessus de vapeurs mercurielles et non traversés par elles. On pourrait objecter à Fleischer le défaut de sensibilité du réactif employé par lui, mais le D^r Merget s'étant servi de son papier sensible dans une expérience identique et concluant aussi négativement, nous sommes en droit de conclure avec eux que les vapeurs mercurielles, émises à basse température, ne sont pas absorbées par la peau intacte.

Bærensprung et d'Eulenberg, ayant expérimenté

avec le mercure bouillant, ont démontré que le mercure n'existe, dans le tractus gastro-intestinal des animaux intoxiqués, qu'en proportions négligeables à côté de celui qu'on trouve dans les voies aériennes.

Puisqu'on trouve du mercure dans l'organisme, après des frictions par exemple, et que ce dernier n'est absorbé par la peau intacte, ni directement, ni sous forme de vapeurs ; que, d'autre part, l'absorption gastro-intestinale est considérée comme négligeable pour les vapeurs, il ne reste plus que l'absorption par la muqueuse pulmonaire pour laquelle nous allons rechercher maintenant le mécanisme de l'absorption.

Mialhe, Overbeck et Gübler admettent que les vapeurs mercurielles puissent participer aux échanges gazeux respiratoires, mais qu'arrivées dans le sang elles se transforment en composés qui aboutissent à la formation de chloralbuminates et oxydalbuminates, lesquels occasionneraient les effets physiologiques et toxiques constatés pour les vapeurs.

Lewald, Michaëlis, Hermann et Kirchgasser, au contraire, nient la possibilité des échanges gazeux ; Lewald prétend que les gouttelettes mercurielles déposées sur la muqueuse sont oxydées, puis transformées en albuminate d'oxyde après leur pénétration dans le sang.

Seul Rabuteau, admettant à tort les absorptions cutanée et digestive, croit à la circulation du métal.

Nodnagel et Rossbach adoptent une opinion mixte

d'après laquelle l'absorption se ferait, moitié sous forme de sels, moitié sous forme de métal.

Fürbringer, résumant tous les travaux parus avant lui, conclut que le mercure se dépose sur la muqueuse pulmonaire où, d'après Rindfleisch, il ne peut traverser cette muqueuse que lorsqu'elle est lésée ; et quand elle ne l'est pas, ce qui est fréquent, le mercure s'y oxyde et se transforme en produits résorbables et actifs. Fürbringer s'appuie sur une expérience dans laquelle la muqueuse n'agit pas, comme il le pense, par affinité pour faire condenser le mercure, mais simplement par différence de température ; ensuite il croit que la tension des vapeurs mercurielles est trop faible et qu'elle joue le rôle le plus important dans la diffusion des gaz alors que c'est la vitesse de translation de leurs molécules qui, pour le mercure, est équivalente à celle des autres gaz dissous dans le sang.

Le Dr Merget, après avoir ainsi réfuté les assertions de Fürbringer, s'appuie sur les trois expériences suivantes pour prouver l'absorption pulmonaire :

1° Il prend un flacon de mercure percé de deux trous, devant l'un il interpose un poumon et constate que des feuilles de papier réactif, placées au-dessus des orifices, sont également sensibilisées, donc le poumon n'offre, aux vapeurs mercurielles, qu'une résistance négligeable.

Le Dr Merget assimile ensuite le poumon à une mince lame liquide traversée mécaniquement par les

vapeurs mercurielles comme par des gaz inertes ; c'est pourquoi il fait les deux expériences suivantes :

1^o Il prend un flacon à col long et étroit contenant de l'hydrogène et le renverse, par exemple, sur de l'eau albumineuse suffisamment épaisse ; lorsqu'on redresse le flacon il se forme un disque de liquide qui descend dans le col au fur et à mesure que l'hydrogène s'échappe du flacon ;

2^o Le mercure a les mêmes propriétés que l'hydrogène, à ce point de vue-là, et pour le prouver le Dr Merget prend deux flacons contenant du mercure, dans l'un il ajoute une couche de liquide sapo-glycériné, mais les deux papiers réactifs, placés au-dessus des flacons, sont également impressionnés.

L'absorption pulmonaire étant ainsi admise, voyons ce que devient le mercure.

Mialhe se base sur l'expérience suivante : il agite du mercure avec des solutions de chlorures doubles de sodium et d'ammonium entre 40 et 50 degrés et obtient ainsi une très petite quantité de sublimé, prétend que le mercure trouve dans l'organisme tous les éléments de sa transformation en sel et affirme qu'il ne pénètre dans le sang qu'à l'état de sublimé. Mais on ne trouve pas de traces appréciables de chlorure d'ammonium dans l'organisme et la quantité de chlorure de sodium qui s'y observe est 10 fois plus faible que dans cette expérience dont on ne peut tenir compte.

Schoenbein, Voit et Overbeck ont soutenu que le

mercure produisait de l'ozone par transformation des gaz du sang et que cet ozone décomposant le chlorure de sodium mettait en liberté du chlore pour donner avec le mercure du sublimé. Ils se sont appuyés sur l'expérience suivante : ils ont agité à l'air, pendant plusieurs jours, du mercure dans une solution concentrée de chlorure de sodium et ont obtenu du sublimé, du calomel et de l'ozone. La cause d'erreur de cette expérience réside dans le frottement produisant de l'ozone mais n'existant pas dans l'organisme ; d'ailleurs cet ozone serait incompatible avec l'intégrité du sang d'après Hoppe Seyler qui s'appuie sur les expériences de Binz, Huisinga (l'ozone attaque l'hémoglobine), Dogiel (l'ozone décolore le sang) et Barlow (l'ozone désorganise les globules).

Voit et Overbeck ont prétendu, sans le démontrer, à la transformation du sublimé en chloralbuminates et oxydalbuminates, tandis que Fürbringer a essayé de le prouver expérimentalement :

Il éteint du mercure dans un mucilage de gomme et de glycérine, en injecte 1 centimètre cube à des chiens et lapins auxquels il retire 30 centimètres cubes de sang qu'il défibrine et additionne d'une solution à 3 o/o de chlorure de sodium. Au bout de vingt-quatre heures les globules sanguins et mercuriels sont déposés, il décante le sérum qu'il traite par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium pour détruire les matières organiques, et c'est dans ce liquide qu'il recherche analytiquement le mercure ; les résultats sont les suivants : 3 cas positifs, 3 douteux et 4 négatifs.

D'après ces résultats, et étant donné que les quantités de sels trouvés dans les cas positifs ont été toujours très minimes, on est en droit de rejeter ces expériences, d'autant plus que la méthode d'analyse de Fürbringer donnerait les mêmes résultats avec le mercure métallique. Les mucilages employés peuvent, en outre, donner des mucates solubles, ce à quoi Fürbringer répond :

en mélangeant à du sérum ce mucilage mercuriel, puis en faisant subir au mélange toutes les manipulations décrites plus haut et en affirmant que la réaction est négative dans ces conditions.

Cette dernière cause d'erreur n'existerait donc pas si le Dr Merget n'avait pas démontré, avec son papier réactif, que la réaction est bien positive.

La clinique dément également leurs théories, parce que s'il y avait formation de sels mercuriels, on observerait les phénomènes d'intoxication correspondants, qu'on n'observe jamais.

L'organisme ne peut être assimilé à une cornue inerte, car il oppose, en général, aux éléments étrangers qui l'envahissent, une résistance se traduisant par des phénomènes de chimie dont, il faut bien l'avouer, on est loin d'avoir pénétré tous les secrets. Ces théories ont aussi l'inconvénient de ne tenir aucun compte des phénomènes de thermo-chimie auxquels peuvent donner lieu les transformations du mercure et de ses composés, et qui, pour les rapports de ces substances avec la thérapeutique et la

chimie biologique, ont à peine été ébauchés ces temps derniers.

Le fait du peu de toxicité du mercure métallique a été surabondamment prouvé par nombre d'expériences. La première remonte à Garman (1680) qui injecte du mercure dans les veines d'un chien, sans l'incommoder. Clayton (1820) répète la même opération avec des résultats identiques. Gaspard conclut, de ses nombreuses expériences, à l'action mécanique du métal employé à trop fortes doses.

Nous rappelons pour mémoire les expériences de Claude Bernard, déjà citées, sans compter quantité d'autres qui permettent d'arriver aux mêmes conclusions : l'absorption du mercure métallique n'occasionne aucun des accidents constatés avec ses composés.

Cependant les globules mercuriels trop gros s'arrêtent dans les capillaires, empêchent la circulation et occasionnent ainsi des foyers d'inflammation. Fürbringer nous dit, lui-même, que lorsque ses émulsions donnent des globules mercuriels de dimensions supérieures à celles des globules sanguins, les animaux meurent d'accidents graves : embolies, abcès métastatiques, etc... Fürbringer, le premier, emploie le mercure en injections hypodermiques chez des syphilitiques, n'observant que des accidents locaux (douleurs, abcès, indurations) et aucun résultat dans les lésions papuleuses et gommeuses. Luton qui a repris ce traitement en France dit avoir obtenu des guérisons.

Gaspard donne 1 gramme de mercure à un chien nouveau-né, sans l'incommoder ; tandis qu'un chien aussi vigoureux soit-il, ne résistera jamais à l'injection intraveineuse de 50 centigrammes de sublimé.

Une preuve, encore, de la différence d'action entre le mercure en vapeurs et les composés mercuriels, c'est que, dans le premier cas, la nécropsie des animaux est absolument négative, quoique la mort ait été la conséquence de l'absorption des vapeurs. Dans une intoxication aiguë par le sublimé avec mort du sujet, au contraire, il y a des lésions profondes du tube digestif, souvent même des reins et des poumons ainsi que du système nerveux.

Rosenbach, Saikowsky, Wilbouchewitch, Heilborn, qui ont employé le sublimé en injections hypodermiques, concluent de la même façon. Sur des lapins et chiens, avec 4 à 6 centigrammes de sublimé ils ont observé : une forte diarrhée, une violente hyperhémie intestinale pouvant aller jusqu'aux hémorragies en foyers et ecchymoses des muqueuses de l'estomac et de l'intestin, hyperhémie rénale vingt heures après avec dépôt de sels calcaires dans les canaux droits et la substance corticale (les animaux meurent en deux et trois jours). Méring avec l'oxyde de mercure en solution dans le glyocolle, observe les mêmes symptômes avec mort en vingt-quatre heures.

A notre connaissance, les albuminates n'ont pas été expérimentés, mais les peptonates l'ont été par Prevost de Genève, qui, avec 4 décigrammes de mercure,

obtient une violente diarrhée avec matières jaunes, brunes et quelquefois sanguinolentes, le hérissément des poils, le refroidissement, la dyspnée et la mort rapide de l'animal avec tous les symptômes de l'entérite. Si, au lieu d'injecter, on fait ingérer les composés mercuriels, on a les mêmes symptômes plus atténués, mais toujours plus marqués avec les peptonates.

Bergh, Hagen, Lewin, Heilborn ont signalé les mêmes symptômes chez les syphilitiques avec des solutions aqueuses ou peptoniques de sublimé.

Donc, lors de l'absorption des vapeurs mercurielles, s'il y a formation de sels mercuriels dans l'organisme, c'est en quantité négligeable, puisque nous venons de voir qu'elle est inoffensive en général.

Un expérimentateur prétend qu'à la suite d'inhalation de vapeurs mercurielles, il se produit des lésions du système nerveux. Comme cet expérimentateur emploie le nitrate acide de mercure qui, comme le fait très justement observer le Dr Merget, n'est pas volatil en tant que sel mercuriel, mais qui peut émettre en abondance des vapeurs nitriques très délétères, il est plus logique de rattacher à celles-ci les lésions du système nerveux observées par l'analyse histologique du système nerveux.

Une autre expérience, faite avec du mercure cette fois, semble montrer que les vapeurs mercurielles, émises à de hautes températures (animaux placés sous une cloche au soleil), sont susceptibles d'occa-

sionner des lésions à peu près semblables à celles produites par les vapeurs nitriques. Mais ces conditions n'étant pas réalisées dans les traitements mercuriels par les frictions, on ne peut en tirer de conséquences pratiques.

Le Dr Brauer a bien rapporté l'observation d'une polynévrite mercurielle mortelle consécutive à des frictions, mais ces dernières ne furent pas seules à intervenir puisqu'elles précédèrent un traitement par le salicylate de mercure ce qui nous empêche encore de rapporter la lésion indiquée à sa juste cause.

Le Dr Merget prétend que le mercure conserve son état métallique dans le sang puisqu'il n'a jamais pu, chez ses lapins de la deuxième série, déceler des sels mercuriels dans le sang alors que le sang était mercuriel.

Fürbringer lui n'a dit qu'avec le mercure on n'observe aucune altération d'organe, alors qu'avec les sels le sang est diffluent, noirâtre, pauvre en globules et que la mort survient rapidement avec des suffusions sanguines indiquant bien l'altération du sang.

Polotebnow avec un chloralbuminate mercuriel, mélangé à du sang défibriné de chien, obtient une destruction plus rapide des globules qu'avec du sérum de cheval simple.

Le mercure, au contraire, n'occasionne rien, il n'altère le sang, ni dans sa constitution chimique, ni histologique comme les Drs Solles, Rivals et Rochon-

Duvigneaud l'ont constaté par plusieurs examens hématimétriques.

Comment ce mercure, ainsi absorbé à l'état métallique, va-t-il passer dans les tissus ?

Wundt assimile l'organisme à des corps solides dont les espaces intermoléculaires sont remplis de liquide, ce qui est inexact d'après les expériences suivantes faites par le D^r Merget :

1° Il segmente des animaux sous l'eau, en faisant le vide, en chauffant l'eau ou en y additionnant une solution gazeuse sursaturée, et voit des bulles sur les surfaces des sections, le tissu connectif servant de substratum à ces atmosphères ;

2° Il écorche une grenouille sous l'eau, dans les mêmes conditions que précédemment, et il y a formation de bulles sur le corps ainsi que sur la face interne de la peau.

D'après ces expériences, comme le tissu conjonctif imprègne tout l'organisme, on peut conclure que c'est par lui que se propagent les vapeurs mercurielles. Après sa sortie du sang, tout porte à croire que le mercure reste à l'état métallique, puisqu'on le trouve tel dans les excréments par exemple. Plusieurs auteurs : Rhodius, Breyer, Didier, etc. disent avoir trouvé des gouttelettes de mercure dans les urines. Le D^r Merget n'a jamais fait pareille constatation, mais il prétend que le mercure s'y trouve disséminé moléculairement par voie de diffusion, en s'appuyant sur une expérience dans laquelle il montre que le mercure se diffuse à travers l'urine comme à travers

le sang. Par contre le D^r Merget a décelé le mercure dans les excréments de lapins suffisamment secs pour être pulvérisés et donner une réaction avec le papier au chlorure de palladium. Chez les mineurs, intoxiqués par les vapeurs mercurielles, on a également trouvé du mercure dans les matières fécales. Gaspard, dans ses expériences, confirme ces assertions.

Le mercure ainsi absorbé et emmagasiné est donc éliminé sous forme de fluide élastique ou de gouttelettes liquides, mais il peut aussi, en cas d'absorption considérable, rester indéfiniment dans l'organisme ; ce qui est surabondamment prouvé par les faits rapportés ci-dessous et que l'on pourrait multiplier à l'infini : au rapport de Haindorf le professeur Pick avait, par simple distillation, extrait du mercure de cerveaux de malades soumis au traitement par l'onguent gris. Dans sa clinique Devergie rapporte un fait très curieux :

Lorsqu'en 1827 on fit des fouilles dans la rue Mouffetard, on trouva le cercueil d'une dame de haute qualité morte en 1716, à quarante-cinq ans. Le cercueil ayant été ouvert, on trouva effectivement un squelette de femme, bien conservé, avec tous ses cheveux et des débris de tissus racornis et desséchés. Sur la poitrine se trouvaient deux corps durs arrondis qui n'étaient autres que les restes intacts des deux glandes mammaires. Il s'en échappa du mercure métallique ainsi que de la section des os. Les nombreuses exos-

toses que portait le squelette ne laissaient pas de doute sur l'affection.

Fernel, Fallope, etc... ont rapporté des faits semblables.

Le Dr Merget a lavé les reins, le foie et les poumons d'animaux intoxiqués par le mercure, et le liquide ainsi obtenu lui a toujours donné une réaction négative avec son papier sensible, tandis que la pulpe des mêmes organes lui a donné des résultats positifs, ce qui prouve qu'ils contenaient soit des sels insolubles, soit du mercure métallique. Beigel a fait les mêmes constatations et Frerichs aussi, mais ce dernier chez des syphilitiques traités.

D'après ce que nous venons de voir nous pouvons dire que le mercure, se trouve, à l'état métallique, dans les organes dont il ne trouble pas le fonctionnement lorsqu'ils sont peu délicats, comme le rein, mais qu'il excite, si c'est le système nerveux en occasionnant : le tremblement, les convulsions, les paralysies. Ces accidents nerveux, dus à la saturation de l'organisme par le mercure, sont d'ailleurs tout à fait exceptionnels en clinique.

Rabuteau pour expliquer ces faits a essayé d'assimiler le mercure à l'or; mais ce dernier se trouve facilement dans la substance nerveuse alors que le mercure y échappe à nos investigations.

Le Dr Letulle prétend à la formation de sels solubles n'ayant aucune action sur la substance nerveuse, mais en ayant sur la myéline, qui, une fois

détruite, ne transmettrait plus l'influx nerveux ; il dit en outre qu'il faut une hydrargyrisation chronique. Il est préférable d'admettre l'assimilation de Rabuteau avec cette différence que l'or est fixe tandis que le mercure se volatilise lorsque sa tension sanguine diminue.

Le mercure est éliminé par les excrétions notamment par l'expiration, comme le Dr Merget l'a constaté sur lui-même. La durée de l'élimination est très variable. Stepanow a constaté que les bains d'air chaud ont une action curative dans les intoxications à cause, vraisemblablement, de l'exhalation pulmonaire facilitée. Nous savons que d'autres auteurs préconisent l'iodure de potassium pour faciliter l'élimination du mercure, tandis que le professeur Gauthier vante les bons effets des eaux sulfureuses.

Nous avons vu que dans le traitement de la syphilis on a employé les fumigations, dangereuses parce que sans méthode ; mais si on isole la tête du malade pendant la fumigation il reste dans la salle des vapeurs mercurielles à une température inférieure à celle du corps, d'où leur efficacité constatée quelquefois. Cette méthode a été préconisée par Mussa Brassavolo. Trousseau, Pidoux et Langston Parker en sont partisans.

Si l'on emploie les frictions, comment vont-elles agir ? Le mercure pénétrera-t-il mécaniquement à travers la peau ? Nous avons déjà élucidé la question, mais son importance nous permet d'y revenir.

Autenrieth employant l'or comme réactif dit qu'il n'y a pas d'absorption ; Overbeck le confirme.

En 1843 CEsterlin, au contraire, a des résultats positifs confirmés par Eberhard, Landerer (1847) et Hasselt (1849). Le premier, après avoir frictionné des chats, recherchait, à l'aide du microscope, le mercure dans les divers organes.

Bærensprung, Hoffmann et Donders (1856), après de nombreuses expériences sur des chats, des chiens, des lapins et même sur le cadavre, sont d'un avis opposé aux précédents.

Voit, ayant expérimenté sur lui, adopte une opinion mixte.

Zülzer (1864) constate, sur l'homme, la pénétration du mercure dans les conduits glandulaires et les gaines radiculaires des poils après avoir détaché des lambeaux de peau avec des vésicatoires. Blomberg conclut comme son prédécesseur, après expériences sur le cadavre humain et les animaux, à l'aide du microscope.

Rindfleisch, après examen microscopique des deux oreilles d'un lapin dont une seulement avait été frictionnée, ne trouvant aucune différence entre les deux, nie l'absorption.

Neumann, Auspitz, Roehrig admettent seulement la pénétration dans les follicules pileux et les glandes sébacées, ce que nie Fleischer d'Erlangen à la même époque.

Fürbringer ayant expérimenté sur l'homme, le moribond ainsi que sur les animaux et ayant examiné au

microscope des lambeaux de peau préparée, tranche la question de la façon suivante : Il nie le cheminement du mercure métallique à travers l'épiderme intact, puis affirme qu'il y a pénétration des globules mercuriels dans les follicules pileux et les canaux excréteurs des glandes sébacées.

Enfin le Dr Merget ayant frictionné de la peau de différents animaux et ayant recherché, à l'aide de son papier réactif, si le mercure la traversait, n'a jamais pu faire pareille constatation.

La peau intacte, n'absorbant pas le mercure métallique, absorberait-elle ses composés dus à l'action des corps gras de l'onguent ou bien à celle des sécrétions cutanées ?

Overbeck et Kirchgasser n'acceptent que l'onguent frais ; or, si les sels étaient plus actifs que le mercure l'onguent le serait également avec un rancissement plus prononcé et la clinique nous dit que non.

Mialhe prétend à la formation d'un sel double en présence de l'oxygène de l'air et d'un excès de chlorure de sodium.

Neumann a constaté, en quatre semaines, la disparition du mercure de l'oreille d'un lapin.

Fürbringer a observé l'altération des globules mercuriels, altération de forme qu'il attribue à leur oxydation ; en outre, il fait des globules, dans les glandes, le centre de formation de composés solubles.

Lewald, avec l'un des produits de la sécrétion cutanée, le butyrate d'ammoniaque, a obtenu un sel ;

c'est pourquoi Fürbringer a conclu à l'absorption des sels à condition qu'on frotte la peau jusqu'à siccité. D'abord ce manuel opératoire est loin d'être indispensable pour l'absorption, ensuite les sels formés, suivant les sécrétions, s'en iront avec elles au dehors; enfin l'oxydation niée par Overbeck n'a pas été prouvée par Fürbringer et le butyrate d'ammoniaque n'est qu'un produit d'altération n'existant pas normalement.

Cliniquement l'action du mercure est trop rapide dans le traitement de la syphilis pour admettre cette lente transformation en sels. Malgré cela des syphiligraphes admettent la possibilité d'une pareille absorption et s'appuient pour cela sur l'expérience de Fleischer d'Erlangen, qui, avec un masque, fit une friction d'oléate de mercure, puis mit un pansement pendant soixante heures, et qui ne put déceler que des traces extrêmement faibles de mercure dans les urines. D'abord, il est peu probable qu'un sujet ait supporté aussi longtemps l'oléate très irritant, ensuite Fleischer a employé un sel et non du mercure.

Rémond a employé l'onguent mercuriel pendant quinze jours avec pansement, mais il changeait de place chaque fois et ne mettait pas de masque. Le seul fait qui puisse nous intéresser est qu'il a noté l'apparition du mercure au dixième jour.

Ferrari émet une opinion contraire; il frictionne des syphilitiques avec et sans masque et constate que les premiers ne donnent pas ou très peu de mercure à l'analyse.

Le D^r Merget a repris ces expériences avec un masque et en contrôlant à l'aide de son papier réactif qu'il n'y avait pas d'émission de vapeurs mercurielles à travers le pansement ; dans ces conditions il n'a pas trouvé de mercure dans les urines. Comme, d'après Lassar et Liebreicht, la lanoline serait plus active, le D^r Merget l'a expérimentée avec les mêmes résultats négatifs. Ritter est du même avis.

Le sublimé et le calomel devraient être mieux absorbés mais il n'en est rien.

Il reste la pénétration des vapeurs mercurielles par les poumons. L'épithélium pulmonaire étant perméable aux gaz de l'atmosphère, nous avons vu pourquoi il était logique d'admettre qu'il se laisse aussi traverser par une substance douée de propriétés physiques semblables.

Quand on pratique les frictions il se dégage toujours des vapeurs (phénomène constaté par Kirchgasser qui leur attribue la stomatite et la salivation et qui s'efforce d'éviter leur inhalation). On peut s'assurer de la production des vapeurs mercurielles, dans le lit, dans la chambre, sur les régions frictionnées même après lavage, à l'aide du papier réatif à l'azotate d'argent ammoniacal, papier qui s'impressionne encore lorsque le traitement est terminé, ce qui explique pourquoi les syphiligraphes ont constaté la continuation de l'effet après cessation du traitement mercuriel.

Müller a traité des syphilitiques par les vapeurs mercurielles en mettant 8 grammes d'onguent sur

un drap accroché au mur de la chambre des malades et renouvelé tous les huit jours.

Rémond pour contrôler Müller éteint 72 grammes de mercure dans la craie, sépare ce mélange en huit doses donnant ensemble 1 cm³ 50 de surface émissive et place une malade dans une pièce de 50 mètres cubes saturée des vapeurs du mélange ci-dessus. L'anémie obligea de cesser le traitement, mais la malade était très améliorée.

On peut conclure :

1° Que les frictions émettent des vapeurs dont l'absorption est exclusivement pulmonaire ;

2° Que les vapeurs, émises au-dessous de la température du corps, ont une action indéniable sur la syphilis.

Si le professeur Fournier n'emploie les frictions que dans les cas urgents, c'est qu'elles ont l'inconvénient d'être sales, peu discrètes et cause de salivation et de stomatite.

L'augmentation de la tension des vapeurs mercurielles, augmentation due à l'élévation de la température, est d'une assez grande importance, car si à 15 degrés elle est de 0 mm. 03, à 40 degrés elle est 7 fois environ supérieure. Comme la chaleur dégagée par les frictions peut être encore plus élevée, le degré de tension s'en trouvera augmenté d'autant. Or l'absorption par la voie pulmonaire, la seule ouverte aux vapeurs mercurielles, étant proportionnelle au degré de tension, on voit par là combien

grandes pourront être, dans les circonstances de température ambiante convenables, les quantités de mercure absorbées. Si la température de l'air ambiant est sensiblement plus faible, il se fera nécessairement une condensation plus ou moins accentuée des vapeurs qui pénétreront dans les voies respiratoires sous forme d'une multitude de gouttelettes d'une extrême ténuité ; une portion plus ou moins importante de ces gouttelettes s'attachera à la surface de la muqueuse de la bouche et de celle du nez. Ultérieurement ces gouttelettes, par leur accumulation dans l'appareil pulmonaire, seront susceptibles de provoquer une irritation parfois très vive de cet organe. Quant aux gouttelettes retenues à la partie supérieure des voies digestives, elles pourront être ingérées, partiellement tout au moins ; mais en tout cas nous ne croyons pas qu'elles joueront le rôle que le D^r Merget leur attribuait dans la formation de la stomatite.

Si les vapeurs mercurielles pénètrent dans l'organisme sous une forte tension et continuent à y accéder sans pouvoir être éliminées au delà d'une certaine limite, elles se condenseront à un moment donné et passeront à l'état liquide. C'est ce que nous prouve l'accumulation du mercure liquide dans l'organisme à la suite des traitements par les frictions. Mais un déplacement de l'équilibre entre deux états différents de la matière n'est-il pas susceptible d'entraîner un certain nombre de phénomènes d'ordre physique ? Berthelot, Bunsen, Vant'Hoff, Le Châtelier nous ont

montré que le principal de ces phénomènes consistait en « un abaissement de température vers celui des deux systèmes dont la formation développe de la chaleur ». Nous pensons que le mercure ne fait pas exception à cette loi générale, aussi sommes-nous fondés à admettre que le passage de l'état de vapeur à celui de liquide, donnera lieu à un dégagement considérable de calories.

Ce phénomène pourra provoquer une réaction générale de l'organisme, qui, jointe à l'excitation propre des vapeurs mercurielles sur le système nerveux, sera tout le secret de l'effet incontestable des frictions sur les accidents syphilitiques.

La tension considérable des vapeurs mercurielles des anciens traitements par les frictions aidée des mauvaises conditions hygiéniques, est vraisemblablement la cause de leur haut degré de nocivité. Si l'on peut en juger par certaines preuves rétrospectives, il entrainait par les frictions des quantités de métal, prodigieuses en raison surtout de la forme sous laquelle il était absorbé.

Ces données nous indiquent qu'il est préférable, même nécessaire, de faire absorber aux syphilitiques des vapeurs mercurielles émises à basse température : ces vapeurs agiraient, non point tant, peut-être, par leur vertu antisiphilitique, qu'à raison de l'accélération des fonctions de nutrition qu'elles provoquent dans tout l'organisme.

Les frictions faites convenablement répondent à ces desiderata. Le D^r Merget a essayé de les rempla-

cer par des flanelles se préparant par double immersion dans le nitrate acide de mercure et l'eau ammoniacale, si l'opération est bien conduite le mercure est très adhérent et propre à émettre abondamment des vapeurs. On peut les porter en plastron, sur le linge ou les épingle au traversin, mais elles doivent toujours être enfermées dans des sacs de toile fine afin d'éviter la formation de poussières mercurielles. Pour avoir une dose thérapeutique convenable une surface de 10 décimètres carrés est grandement suffisante. Dans l'intervalle des inhalations les flanelles seront placées dans des flacons bouchés à l'émeri.

Bien d'autres moyens ont été proposés dans le but de faire respirer les vapeurs mercurielles. Le professeur Welander, qui a tout particulièrement étudié le mode d'action de l'onguent gris, conseille le port, au-dessus de la poitrine ou du dos, d'un sachet de toile intérieurement enduit d'onguent mercuriel. Récemment on a proposé des sachets de mercuriol (amalgame mercuriel de lithium et d'aluminium), substance qui laisse dégager des vapeurs mercurielles en quantité suffisante pour être utilisées dans la cure des syphilitiques. Ce mode de traitement n'est pas nouveau puisqu'il y a près d'un siècle et demi qu'un médecin normand, Lefebure de Saint-Ildépond, auteur d'une *Méthode familière pour guérir les Maladies vénériennes*, avait conseillé de remplacer les frictions par des caleçons imprégnés d'onguent mercuriel. Astruc (1738) nous dit égale-

ment que *d'autres médecins plus timides* formaient avec l'emplâtre mercuriel une ceinture pour ceindre les reins du malade, etc...

Pour faire convenablement les frictions et éviter leurs fâcheux inconvénients il faudra prendre un certain nombre de précautions recommandées par Panas, Sigmund, Kirchgasser : administrer quotidiennement les frictions le soir, chaque fois à des places différentes, de préférence aux membres inférieurs, exceptionnellement sur l'abdomen, jamais aux plis de l'aîne ou aux creux axillaires et nettoyer le lendemain matin les parties enduites la veille ; entretenir une hygiène buccale rigoureuse et la propreté scrupuleuse du linge ; ventiler les pièces où se tiennent les malades ; enfin recourir aux bains généraux fréquents. On n'aura pas à craindre ainsi ni la stomatite, ni la salivation.

Nous ne ferons que mentionner le mercure soluble que le Dr Werler a essayé de faire entrer dans la thérapeutique antisyphilitique à la fois intérieurement et extérieurement. Le mercure sous sa forme colloïdale est moins actif que les vapeurs mercurielles ; nous allons en dire quelques mots maintenant.

MERCURE COLLOIDAL

La connaissance des colloïdes est d'une importance considérable puisque d'après Victor Henri :

Tous les corps qui agissent dans les phénomènes d'immunité et d'anaphylaxie sont des colloïdes organiques.

Leur application en thérapeutique a donné au professeur A. Robin les résultats suivants :

Une augmentation de l'urée, du coefficient d'utilisation azotée, de l'acide urique ; une décharge d'indoxyle urinaire ; une diminution de l'oxygène consommé total sans abaissement de gaz carbonique formé, d'où élévation du quotient respiratoire ; l'élévation temporaire de la tension sanguine ; de profondes modifications dans les éléments figurés du sang, l'injection est suivie d'une leucolyse véritable, variable avec les sujets.

Les colloïdes retardent ou arrêtent en général les infections. Charrin nous dit à ce propos :

Ces résultats ne sont pas toujours merveilleux, mais, d'un côté, chacun sait qu'habituellement la quinine échoue dans les formes pernicieuses de la malaria, comme le sérum de Behrig dans les diphtéries hypertoxiques. Pourtant per-

sonne ne conteste leur efficacité. On pourrait en dire autant de médicaments dont la très réelle efficacité a des limites, tels que le mercure, la digitale, etc...

Le professeur Pouchet croit que les métaux n'agissent pas en tant que corps spécifiques, mais bien en tant que matière métallique à l'état radiant.

Le mercure colloïdal obtenu par le procédé du Dr Stodel se présente sous forme de solutions opalescentes, laissant à la longue déposer un peu de mercure qui par agitation se mélange très bien et conserve toutes ses propriétés; c'est d'ailleurs ce qu'avaient démontré le professeur Robin et Bardet pour d'autres colloïdes.

L'accord entre les auteurs n'est pas encore fait pour savoir si l'on doit employer ou non des solutions colloïdales isotoniques et stabilisées. Par exemple, tous les auteurs sont d'accord pour employer des solutions à petits grains, puisque le professeur Robin et Bardet affirment que l'activité du colloïde dépend plutôt de sa mobilité que du nombre des molécules et que les mouvements browniens diminuent et disparaissent par l'agglutination de ces molécules, annulant ainsi l'activité de la solution.

Le mercure colloïdal empêche la culture de certains micro-organismes : bacille coli, bacille typhique, staphylocoque, charbon, etc.

La toxicité du mercure colloïdal est bien plus faible que celle des composés mercuriels; à fortes doses il occasionne une hyperplasie notable des

glandes surrénales et du foie avec hyperfonctionnement polyglandulaire antitoxique ; ce qui prouve que les doses de toxique n'ont pas été suffisantes pour empêcher la défense de l'organisme.

Administré par la bouche à dose forte de 50 centimètres cubes à 2 0/00 le mercure colloïdal ne produit aucun trouble digestif contrairement à l'huile grise ou au bilodure.

Chez l'homme, vingt-quatre heures après une injection de mercure colloïdal, on observe une leucocytose appréciable sans modification de la formule leucocytaire.

Le Dr Stodel, qui a utilisé le mercure colloïdal contre la syphilis, a constaté qu'il avait une action très efficace sur les syphilides ulcéreuses, mais beaucoup moins sur celles de type tuberculeux. Les céphalées ont cédé très rapidement au traitement. Le Dr Stodel n'a jamais observé de gingivite, même chez des malades qui en avaient présenté avec une pilule de Dupuytren.

Les injections de 3 centimètres cubes d'une solution à 0,50 ou 1 0/00 sont parfois assez douloureuses.

Malheureusement les résultats nettement positifs sont peu nombreux et la méthode est trop récente pour pouvoir l'apprécier à sa juste valeur.

MERCURIAUX

D'après Mialhe, Voit et Overbeck tous les composés mercuriels s'engagent dans une série de réactions purement chimiques, qui aboutissent à les transformer en bichlorure, tandis que Blomberg admet la transformation en peroxyde; tous sont pour l'absorption finale sous forme d'albuminates solubles.

Ils pensent que l'action des mercuriaux est d'autant plus rapide que cette transformation s'effectue plus vite; or les albuminates et les peptonates ne donnent pas du tout d'effets plus rapides.

Buchheim, Ottingen, Otto Graham et Jeannel admettent cette hypothèse avec quelques légères modifications.

Nous croyons à l'existence de transformations partielles dans l'organisme, mais la théorie de ces auteurs a le tort d'être tirée, par induction, d'expériences *in vitro*, qui n'approchent pas toujours de ce qui se passe dans l'organisme et qui supposent parfois des conditions incompatibles avec la vie des tissus. D'après une série d'expériences, passibles des mêmes reproches, les D^{rs} Merget et Blarez, se rat-

tachent à la thèse de Rabuteau dont nous avons déjà parlé. Voici les expériences :

1° A une solution d'hémoglobine on ajoute un albuminate hydrargyro-alkalin en quantité suffisante, comme dans l'organisme, pour précipiter l'hémoglobine ; il se forme un précipité rouge qui desséché impressionne le papier réactif, et qui traité par l'acide azotique à chaud donne les réactions des sels mercuriels. Le liquide clair, traité par les réactifs des sels mercuriels, ne les décèle pas tandis que, traité par l'acide azotique à chaud, il donne des traces de sublimé. En outre, Blarez a constaté que l'hémoglobine du précipité n'était pas sensiblement modifiée ;

2° Blarez soumet, au préalable, une solution d'hémoglobine à l'action du vide et de CO^2 , puis il la mélange à de la peptone et à de l'albuminate mercurique pour obtenir les mêmes résultats que précédemment ;

3° Du sang défibriné et laqué donne avec des albuminates un précipité dans lequel on trouve du mercure libre et combiné, tandis que dans le sérum il n'y a que des traces de mercure libre. Avec du sang frais, comme l'a fait Polotebnow, les globules sont déformés et plus ou moins décolorés ; à 37-38 degrés ils sont promptement détruits ;

4° Le sang veineux donne un précipité plus foncé, mais des résultats identiques.

Blarez a ensuite expérimenté avec un excès de peptonate ou d'albuminate et a obtenu les mêmes résultats, mais il n'était plus, de l'avis même du Dr Merget, dans les conditions de l'organisme

humain. Le Dr Merget affirme encore que tous les sels mercuriels sont identiques, sauf le cyanure qui ne précipite ni l'albumine du plasma, ni l'hémoglobine. Les D^{rs} Merget et Blarez n'admettent donc pas que l'administration des mercuriaux puisse avoir pour effet d'introduire dans le sang un peptonate ou un albuminate mercuriel en dissolution. Les sels provenant de réactions accomplies dans l'organisme par les mercuriaux, formeraient avec l'hémoglobine, d'après les expériences plus haut citées, en entrant dans la circulation, un précipité insoluble renfermant la presque totalité du métal en partie libre, en partie combiné, le reste du mercure demeurant à l'état d'extrême division dans le sang qui n'a pas participé à la réaction. Anuchat a soutenu dernièrement une théorie à peu près identique.

Nous allons nous occuper maintenant des mercuriaux en particulier, en passant sous silence le mercure éteint dont nous avons suffisamment parlé.

Voyons d'abord les préparations insolubles dont la plus importante est le calomel encore appelé mercure doux. A la lumière, le calomel jaunit, puis devient gris à la longue, sans toutefois former du mercure libre, ni de bichlorure. Tous les dissolvants ordinaires sont sans action sur lui entre 15 et 20 degrés, mais ils agissent à une température plus élevée. Par la sublimation il se dédoublerait, tout au moins partiellement, en mercure et bichlorure vers 390 degrés pour Erlemayer et vers 440 degrés pour Debray.

Blarez, contrairement à Mialhe qui veut obtenir une transformation en sublimé à l'aide des chlorures, démontre que cette transformation, avec formation de mercure libre dans le résidu, n'a lieu qu'avec l'eau pure vers 40 degrés et au-dessus. Le calomel n'est pas décomposé par la chaleur seule.

L'action de l'eau bouillante a été indiquée par Roloff et Vogel, ensuite Hoglan l'a constatée à la température du corps. L'eau distillée exerce sur le calomel une action croissante à partir de 40 degrés donnant du bichlorure dont la quantité varie en raison de la quantité d'eau plutôt qu'en raison du calomel mis en expérience. Cette quantité augmente également avec le temps de contact et les agitations produites.

Les matières gommeuses sont plus actives que l'eau, l'alcool moins, et l'acide chlorhydrique faible autant que l'eau distillée. Les sels alcalins, d'après le professeur Pouchet, dédoublent le calomel en bichlorure et mercure métallique à l'état d'extrême division, mercure qui pénètre, par les capillaires sanguins dénudés, dans la circulation générale où il peut se vaporiser et imprégner l'organisme.

Jeannel a signalé le premier que les carbonates et bicarbonates exercent une action encore plus efficace que l'eau.

Les albuminoïdes agissent moins que les bicarbonates ; Selmi l'a signalé dès 1840 et Grimelli a indiqué que le dédoublement était facilité par les chlorures

alcalins. L'action de l'acide cyanhydrique a été étudiée par Varet et Cheynet.

Si maintenant on opère à la température ordinaire et à l'abri de l'air, le chlorure de sodium seul est incapable de transformer le calomel en sublimé ; en dissolution faible, au-dessus de 40 degrés, il occasionne une dissociation assez accentuée.

Nous avons vu que l'expérience de Mialhe n'avait, pour le Dr Merget, aucune signification, les liqueurs employées n'ayant pas d'équivalent dans l'organisme. La présence des sels ammoniacaux y est exceptionnelle ou en proportion trop faible pour avoir une action appréciable sur la solubilisation du calomel, contrairement à ce que pense le Dr Varet.

La présence de l'air joue un certain rôle dans ces expériences, puisque, si l'on met du suc gastrique en contact avec 1 gramme de calomel dans un flacon bouché, maintenu à 38 ou 40 degrés et fréquemment agité, il n'y a point de trace de mercure dans le liquide, tandis qu'à l'air, dans les mêmes conditions, la moitié environ du calomel est solubilisée.

Nous savons maintenant que le mélange de calomel et de chlorure de sodium ne présente d'autre inconvénient que de retarder l'effet purgatif du médicament.

A l'aide de digestions artificielles, Blarez a voulu prouver que le calomel se transforme en sublimé ou en peptonates avec dégagement de mercure libre. Le Dr Merget s'appuyant sur ces expériences *in vitro* et à l'air, ainsi que sur les observations d'Overbeck

(expérimentant sur des chats) et de Bühl (au sujet d'autopsies de typhiques ayant ingéré du calomel), croit pouvoir conclure que le calomel a une action plus marquée pendant la digestion qu'à jeun et qu'il agit par suite de l'irritation produite sur l'intestin par le bichlorure formé, produisant ainsi des effets purgatifs ; l'intestin lésé absorberait le mercure métallique produit en même temps (conclusions de Rindfleisch), mercure qui, par conséquent, serait seul à agir sur l'organisme.

Mais nous avons vu qu'à l'abri de l'air, c'est-à-dire dans des conditions autant que possible identiques à celles de l'organisme, il ne se produit pas de dédoublement du calomel.

La clinique nous indique que des personnes ont pu garder, pendant plusieurs jours, de bonnes doses de calomel sans en être incommodées, le médicament ayant été ingéré à jeun ; par contre le sublimé absorbé à certaines doses et à jeun donne des nausées et de la diarrhée.

Disons encore que les Anglais prennent au moment des repas des pilules laxatives qui contiennent de 10 à 20 centigrammes de calomel, sans en être jamais incommodés, quoiqu'il leur arrive fréquemment d'absorber aux mêmes repas, s'ils sont gastro-pathes, soit de la dilution sulfurique, soit de la liqueur de potasse caustique, de la pharmacopée britannique.

Le professeur Pouchet affirme qu'il n'y a pas lieu de rejeter le sel marin lors de l'administration du

calomel, parce que la transformation en sublimé n'a pas lieu dans les conditions de notre organisme.

Donc avec de petites doses de calomel, la transformation, si elle existe, n'est pas appréciable.

Par les expériences rapportées ci-dessous, le Dr Mougin aboutit à la même conclusion pour les fortes doses de calomel, du moins jusqu'à une certaine limite. Voici le résumé synoptique de ces expériences :

I	Black.....	11 k.	2 gr. calomel	=	Effet purgatif simple.
	Roquet...	6 k. 500	4 gr. id.	=	(Légères ulcérations buccales. Purgation.
	Sauvageot,	8 k.	6 gr. id.	=	Simple effet purgatif.
	Mirza.....	4 k. 834	5 gr. id.	=	id.
	Sauvageot.....		8 gr. cal. + 5 gr. sel gris	=	Simple effet purgatif.
II	Mirza.....		15 gr. calomel	=	Mort en 12 heures (nombreuses et profondes ulcérations buccales quoique bonnes dents. Foie très congestionné.
III	Rageotte..	5 k...	10 gr. cal. + 8 gr. sel	=	Purgation (vomit des traces de calomel 2 heures après.
	Café...	7 k. 500...	22 gr. 50 cal. à jeûn	=	Il rend 10 gr. que l'on fait absorber denouveau ; au 3 ^e jour, diarrhée profuse, bave. Mort au 4 ^e jour.
IV	Chiens	8 k....	5 gr. cal.	+ aliments salés =	purgation forte.
		10 k....	5 gr. cal.		

Après ces expériences il est difficile de conclure à la transformation, tout au moins complète, du calomel en sublimé, puisque les animaux qui ont succombé n'ont pas présenté les lésions dues au sublimé.

Le professeur Gaucher et le Dr Abry, après expé-

rimentations, concluent qu'il n'y a pas de formation de sublimé dans l'organisme lorsque le calomel est ingéré avec du chlorure de sodium et qu'il n'y a pas lieu de proscrire les aliments salés après son administration comme purgatif.

Le Dr Balzer a trouvé du mercure métallique dans certains foyers d'injections de calomel, ce qui ne prouve pas que la transformation soit toujours et totale et constante. Cependant, expérimentant sur des cobayes, il a trouvé, à partir du quinzième jour, du mercure dans les vaisseaux. Cheminade remplaçant le microscope par le papier à l'azotate d'argent a confirmé les travaux du Dr Balzer.

Le protoiodure, employé sous forme pilulaire, serait transformé en mercure métallique par les iodures alcalins. Il est décomposé par la lumière en mercure et biiodure, il faut en tenir compte dans son administration.

L'oxyde jaune employé surtout en injections intramusculaires a été préconisé par Watrazewoski en 1886 et introduit par le Dr Balzer dans la thérapeutique. Chez l'homme et les animaux on aurait trouvé du mercure dans les foyers d'injection de cette substance. L'oxyde jaune diffère du calomel parce qu'injecté à des cobayes à la dose de 2 centigrammes, le premier occasionnera une entérocolite mortelle au troisième ou quatrième jour, tandis que le deuxième ne troublera pas l'état de santé de cobayes en expérience.

Comme l'oxyde jaune est incompatible avec les

iodures, il faudra éviter de l'administrer simultanément avec de l'iodure de potassium. Il produit une destruction du tissu musculaire, au niveau de l'injection, plus marquée que le calomel.

Voyons maintenant les mercuriaux solubles dont le principal est le **sublimé corrosif**.

Le sublimé est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, facilement réductible par certaines substances (acides sulfureux et phosphoreux) en donnant du protochlorure et quelquefois du mercure métallique.

Il forme avec les matières albuminoïdes un précipité soluble dans un excès de ces substances, formant ainsi des solutions instables qui finissent par donner un précipité contenant la majeure partie du sel mercuriel.

Cette réaction permet de s'expliquer l'action locale du sublimé. Cette action locale est caustique et identique à celles de tous les irritants énergiques; l'eschare formée est gris blanchâtre assez caractéristique, elle le devient tout à fait quand on l'a contrôlée à l'aide des réactifs mercuriels. Les lésions sont de type inflammatoire : rougeur, ecchymose et eschare.

Lorsqu'on ingère une solution concentrée de sublimé ou du sublimé corrosif, le chlorure mercurique est décomposé plus ou moins complètement en chlorure mercurieux et mercure avec mise en liberté d'acide chlorhydrique ; toutes les substances organiques animales et végétales, sans exception,

effectuent cette transformation. C'est Berthollet qui le premier fit cette constatation en 1859. Henry et Boullay étendirent les recherches de leur prédécesseur aux substances végétales. Vignon expérimenta sur le coton. Devergie, par des expériences *in vitro*, démontre que ces transformations ont lieu dans l'organisme, mais comme ses réactifs laissent à désirer, le D^r Merget reprend l'expérience de la façon suivante :

Il fait digérer des lambeaux de muqueuse pendant quatre heures dans une solution de sublimé et constate un dépôt de calomel caractérisé par les vapeurs ammoniacales avant et après grattage, ce qui prouve qu'il y a imbibition. Quelquefois il a décelé la présence du mercure libre à l'aide de son papier.

Chez l'homme, dans les cas d'empoisonnement, on a constaté les mêmes phénomènes expliqués ainsi par le D^r Merget : il y a formation d'acide chlorhydrique et de calomel au contact de la muqueuse, l'acide chlorhydrique irrite la muqueuse et augmente la sécrétion glandulaire laquelle agirait sur le calomel pour donner du mercure libre, des chloralbuminates hydrargyro-alcalins et parfois du sublimé ; quand ces produits sont en excès, ils sont tous absorbés par les capillaires mis à nu. Si l'ingestion du sublimé a lieu avec les aliments, l'action sur la muqueuse est atténuée.

La mort est plutôt la conséquence des désordres organiques produits, que celle d'une intoxication,

quand la plus grande partie du poison est vomie.

Blarez prétend que la solution de bichlorure peut être absorbée partiellement en nature, ou bien donner des composés solubles ou insolubles en se combinant aux albuminoïdes de la digestion.

Le sublimé peut être réduit en calomel, puis en mercure ; les digestions artificielles, donnant un précipité qui contient toujours du mercure, nous le prouvent encore. Mais en est-il ainsi en thérapeutique où on ne donne que des doses minimales de sublimé au lieu des fortes doses expérimentales ?

Les composés mercuriels formés dans l'organisme avec les bases organiques variant à l'infini, nous ne pourrions peut-être jamais déterminer ces variations.

Le sublimé très toxique semble agir comme poison sur les pneumogastriques et altérer les éléments nerveux comme certains toxiques tels que l'arsenic et l'or d'après Böhm et Unterberger, le platine d'après Kebler, le phosphore, etc... Méring se demande si, comme pour l'arsenic, on ne peut mettre ces désordres sur le compte de la modification artérielle due à l'altération du sang. Nous connaissons très bien les lésions occasionnées par le sublimé dans les différents organes : les phlogoses, les hyperémies, les congestions sanguines, les troubles nutritifs de nature diverse, la spécificité des parties atteintes dans le tube digestif (à la bouche, au côlon et au rectum, ce sont des eschares rouges ; à l'estomac, dépassant rarement le duodénum, ce sont des eschares blanches),

Il faut toujours prescrire le sublimé de préparation récente, parce qu'il perd, à la longue, de son énergie, contrairement au calomel qui devient plus actif.

Le sublimé, produit dangereux, doit être soigneusement dosé comme l'ont montré les expériences cliniques de Heilborn, Procowinck, Arnozan et Vailard, Fraenkel, etc...

Les sels mercuriels doubles sont employés plus souvent que ne le pensent certains auteurs; ils résultent de l'union de sels dérivés d'un même élément électro-négatif comme, par exemple, les chlorures doubles ou chloromercurates, les iodures doubles ou iodomercurates, ou bien sont formés par la combinaison de sels de radicaux différents. Seuls les premiers nous intéressent.

En ce qui concerne le **sublimé**, on injecte presque toujours un sel double, car la solution se fait en général avec un excès de chlorure de sodium. L'injection du chloromercurate de sodium ainsi formé présente une action identique à celle de l'ingestion de sublimé.

Bensdorff, Voit, etc. ont étudié les sels doubles de sublimé et de chlorures métalliques, qui sont en général plus stables que le sublimé corrosif, ainsi que les chlorures doubles dus aux autres composés mercuriels. Le chloromercurate d'ammonium, encore appelé : sel de sagesse, sel de science ou sel d'Alenbroth, est un des plus connus.

Fréquemment, avec ces injections, on observe des

abcès, de la gangrène, des eschares limitées au foyer d'injection, accidents évités en général, mais n'empêchant pas l'action irritante qui n'est jamais annihilée. Avec des doses minimes il se forme un nodule dès le deuxième jour, nodule qui augmente jusqu'au septième jour. Maurange explique ainsi la formation des abcès et kystes :

Le rôle rempli par les phagocytes ne consistera pas en cette transformation chimique graduelle désirée ; il aboutira par excès d'appel à l'abcès ou par défaut au kyste.

Prévost de Genève a recherché la dose minimum de sublimé susceptible, chez deux animaux identiques, de faire apparaître le même symptôme : l'hyperémie intestinale, par ingestion ou injection ; la dose était 12 à 15 fois plus forte dans le deuxième cas que dans le premier.

Le biiodure de mercure, d'après le Dr Merget, est en partie décomposé par la muqueuse digestive en protoiodure et acide iodhydrique qui agit comme caustique ou donne un iodhydrargyrate ; mais la plus grande partie attaquée par l'acide chlorhydrique donne du sublimé et de l'iodure double de mercure et de sodium assimilable. Blarez a toujours trouvé du mercure libre dans les résidus de ses digestions artificielles.

Mais en pratique thérapeutique on emploie toujours un iodure double, sauf cependant pour les solutions huileuses.

P. Boullay, Berthelot et Berthemot ont étudié les sels doubles dus à la combinaison du biiodure avec les sels métalliques.

Donc en réalité on donne de l'iodomercurate quand on prescrit du biiodure de mercure et de l'iodure de potassium, iodomercurate d'autant plus actif qu'il est de plus récente préparation. Nous n'ignorons pas que c'est la base du sirop de Gibert dont le professeur Pinard préconise une variante pour les femmes grosses.

Ricord prescrivait un sirop d'une composition à peu près identique. Quand les injections hypodermiques furent mises en vogue, Bricheteau se servit avec d'assez bons résultats, d'un iodomercurate de sodium en solution dans l'eau distillée et Martin d'un iodomercurate de potassium.

Tous les syphiligraphes sont d'accord pour reconnaître le peu d'efficacité du sirop de Gibert ; le Dr Merget croit que cela est dû probablement à ce qu'il donne moins de mercure à l'absorption. Si au contraire, on administre le mercure et l'iodure de potassium séparément, le traitement est bien supérieur ; il est recommandé par le professeur Fournier qui donne l'iodure de potassium avec les repas et fait effectuer des frictions le soir, dans les cas graves de syphilis cérébrale en particulier. Comme l'iodure de potassium se conserve intact en présence du mercure métallique, les deux effets curatifs s'ajoutent.

Stukowenkoff (1888) est le premier qui emploie le benzoate de mercure ; il conclut à sa supériorité

sur le sublimé. Comme le sublimé, le benzoate de mercure est soluble dans un excès de chlorure de sodium et alors le liquide contient du chloromercurate de sodium, du chlorure et du benzoate de sodium et non du benzoate de mercure. Si l'on remplace le chlorure de sodium par le benzoate d'ammoniaque, on obtient un benzomercurate d'ammoniaque avec mise en liberté d'acide benzoïque qu'on neutralise avec un peu d'ammoniaque.

Nous n'avons parlé que des sels mercuriels les plus employés actuellement ; quant aux autres : le cacodylate, le cyanure de mercure, etc..., nous ne nous en occuperons pas parce qu'ils sont peu usités. Le cyanure de mercure, par exemple, est encore assez employé à titre d'antiseptique, mais, comme il est un peu plus toxique que les autres sels mercuriels, il n'y a que peu de médecins qui s'en servent, en injections intraveineuses, dans le traitement de la syphilis.

Occupons-nous maintenant de l'absorption et de l'élimination du mercure.

Nous avons vu que les faits cliniques étaient souvent contraires aux théories expliquant l'absorption des produits mercuriels en tant qu'agents thérapeutiques.

Rindfleisch indique que le mercure métallique, à l'état d'extrême division, est absorbé par la muqueuse gastro-intestinale, lorsque cette muqueuse est lésée.

Cependant la répétition des doses a pour effet de

provoquer chez l'homme des accidents d'hydrargyrisme, soit que la muqueuse se lèse, soit qu'elle devienne moins résistante à la longue. Les expériences de Rindfleisch ont porté sur des chiens qui ont été traités par des pilules ne renfermant que du mercure pur, très divisé, et la présence de globules métalliques a été, dans certains cas, constatée dans les globules blancs des ganglions mésentériques.

Pourquoi, d'après cela, ne pas admettre l'absorption directe des composés mercuriels, même insolubles ? Nous en avons encore pour preuve l'accumulation dans l'organisme de certains médicaments métalliques, accumulation due à l'insolubilité primitive ou acquise des médicaments absorbés. Les accidents graves, constatés parfois, en sont la conséquence, parce que les glandes éliminatrices mettent plus longtemps à en débarrasser l'organisme que l'absorption de ces produits n'en met à s'effectuer.

Pour le zing, par exemple, nous pouvons signaler l'observation du professeur Hirth relative à un épileptique traité par ce métal et du foie duquel il avait pu extraire une quantité considérable de zinc.

Pareils faits n'ont pas été signalés pour le mercure, mais nous savons qu'il n'est éliminé que partiellement, qu'il soit administré sous forme de calomel ou sous forme de sublimé par voie d'injections à doses thérapeutiques.

Cette accumulation devra se faire à l'état de composés insolubles, parce que ces doses thérapeutiques dépassent sensiblement la quantité de mercure éli-

miné quotidiennement par l'organisme et que, d'autre part, il est avéré que les substances stables, très solubles et facilement dialytiques ou osmotiques, ne séjournent pas dans l'organisme.

Il y a longtemps que Melsens a indiqué la propriété qu'avait l'iodure de potassium de faciliter l'élimination du mercure ; ce fait est incontestable quoique ne pouvant se démontrer d'une façon positive.

Est-ce que l'iodure agit en transformant les composés mercuriels en sels solubles ou en sels doubles avec le concours des chlorures de l'organisme comme cela se passe *in vitro* et au contact de l'air ? Nous ne pouvons pas l'affirmer. L'organisme déprimé en général par l'absorption de doses trop fortes, ou trop prolongées, d'un composé mercuriel absorbé est peut-être stimulé par cet iodure de potassium et sa puissance d'élimination se trouve de ce fait augmentée.

A moins de cas exceptionnels, nous croyons inutile d'augmenter ainsi les doses, même en administrant simultanément l'iodure de potassium, puisque des injections hypodermiques de sublimé, par exemple, de 2 à 4 milligrammes, donnent d'aussi bons résultats.

Stassano a démontré, par quelques expériences, que les globules blancs sont les agents exclusifs de l'absorption et du transport du sublimé dans la circulation ; mais nous ignorons encore si l'élimination

s'effectue sous forme de composés organiques ou bien à l'état naturel.

Le Dr Larrieu, après expériences également, prétend que les mêmes phénomènes de transport par les leucocytes se produisent aussi pour le calomel injecté dans les muscles : il recueille, à partir de la deuxième heure, les urines des malades ainsi traités et y observe une quantité assez considérable de globules blancs qu'il sépare par centrifugation pour rechercher le mercure dans la liqueur. Il conclut que ces globules sont les agents de l'élimination et que cette dernière se fait sous forme de calomel parce que le papier du Dr Merget n'est pas impressionné directement (donc pas de mercure libre), mais après traitement de la liqueur par l'ammoniaque.

L'élimination du mercure par l'urine cesse presque complètement quand une stomatite se déclare brusquement : les globules blancs y sont très rares et la teneur du liquide en mercure devient à peu près nulle. Le mercure s'élimine alors vraisemblablement par la bouche et l'appareil digestif, car il est bien rare qu'une stomatite, à début brusque, ne s'accompagne pas de troubles gastro-intestinaux plus ou moins accentués.

Pour la plupart des auteurs c'est cette élimination du mercure par la salive qui occasionne la stomatite et pour certains (Brasse et Wirth), à doses fortes, on observe la salivation. Kirchgasser prétend que les vapeurs mercurielles pouvant se transformer en sublimé ou bien que l'état d'extrême division du

mercure sont les causes de cette irritation ; il expérimente sur des animaux avec des vapeurs émises à températures élevées.

Les expériences de Bærensprung et Eulenberg montrent que les conséquences de la condensation des vapeurs sont dues, soit à une action mécanique, soit aux produits septiques provenant de la transformation du mercure et occasionnant une désorganisation des tissus.

Le professeur Fournier admet que généralement le mercure ne pénètre pas mécaniquement dans les glandes salivaires et qu'elles s'enflamment secondairement, mais il admet aussi leur inflammation primitive.

Le Dr Merget prétend que seule l'émission des vapeurs à température élevée occasionne la stomatite ; les frictions faites au niveau des plis articulaires agiraient de même par condensation des gouttelettes mercurielles occasionnant d'abord la périostite alvéolo-dentaire (c'est pourquoi les individus n'ayant pas de dents ne présentent jamais ces accidents), ensuite la gingivite et la salivation. Le mercure jouerait le rôle de corps étranger froid au niveau des sertissures dentaires et du périoste alvéolo-dentaire où les joues poussent le mercure.

Cette action mécanique des gouttelettes mercurielles n'est vraisemblablement pas l'unique cause de la stomatite, peut-être même n'est-elle que secondaire.

La stomatite étant fréquente lors de l'inhalation

des vapeurs mercurielles émises à haute température, ne pourrait-on pas admettre que l'absorption mercurielle est alors trop considérable pour un rein parfois altéré, et que l'élimination plus grande par la salive cause cette irritation ? En outre, le mercure déposé à l'extrémité des papilles est exposé à l'action des sels que contient la salive, notamment le sulfo-cyanure de potassium, qui le transforment surtout en sulfures. Ces produits occasionnent la destruction de l'épithélium ainsi qu'une vive irritation des vaisseaux dont les parois sont gonflées et la lumière rétrécie : le derme peut être lésé et même détruit, et la membrane fibro-muqueuse être atteinte dans les cas graves.

Dans les gingivites saturnines, on a signalé des lésions à peu près semblables.

Mais nous pensons qu'à cette action chimique nocive s'ajoute encore celle des micro-organismes buccaux dont le Dr Risso a signalé la prolifération particulière lors d'un traitement mercuriel et en dehors de toute stomatite. Comme le mauvais état de la bouche facilite aussi leur pullulation, nous voyons que les recommandations du professeur Fournier ne sont pas exagérées, lorsqu'il conseille d'adresser au dentiste, avant tout traitement mercuriel, le malade ayant une mauvaise dentition.

Des recherches du Dr Risso, il résulte que seuls les sujets mercurialisés étaient porteurs de staphylocoques dorés, tandis que tous les malades avaient du staphylocoque blanc. Les autres bacilles du milieu

buccal ont aussi été rencontrés plus souvent pendant le traitement qu'en dehors de lui.

Ces colonies microbiennes évoluent d'autant mieux que l'état de la bouche est plus mauvais et son hygiène plus défectueuse ; de sorte que la gingivite se complique ainsi de périostite alvéolo-dentaire.

Donc, pour nous, la stomatite est le résultat de toutes ces causes réunies.

La salivation accompagne fréquemment la stomatite ; on l'observe après l'inhalation de vapeurs mercurielles émises à température élevée, ainsi qu'après l'administration du mercure éteint et du calomel administrés à doses réfractées.

Autrefois, pour obtenir cette salivation d'une façon certaine, le D^r Bonnet, par exemple, projetait gros comme un pois de mercure sur un foyer ardent, au-dessus duquel le malade respirait les vapeurs mercurielles émises, la tête enveloppée dans un linge ; deux fumigations suffisaient en général.

Comme pour la stomatite nous ne pouvons qu'émettre des hypothèses pour expliquer cet accident.

Le D^r Merget rattache cette salivation à la même cause que la stomatite, tout en prétendant qu'elle est toujours secondaire à celle-ci.

Une sialorrhée peu abondante et passagère pourrait être expliquée par un simple dépôt, mais non celle qui survient à la suite de l'absorption de vapeurs mercurielles émises à haute température ou encore

celle qui est provoquée par l'administration du calomel à doses fractionnées.

Ne pourrait-on pas admettre plutôt, comme le fait le D^r Larrieu, une excitation réflexe des nerfs des glandes salivaires, excitation produite par la présence dans la pulpe dentaire d'une quantité de mercure (à l'état de métal ou de sel) susceptible de troubler la formation de la dentine et, par suite, d'affaiblir la vitalité de la dent ? Cette excitation réflexe est admissible, puisque la quantité de mercure éliminée par la salive est en général, d'après le D^r Merges, insuffisante pour provoquer de pareils accidents. D'ailleurs, certains auteurs ont trouvé du mercure dans la pulpe de dents saines qui sont tombées au cours d'un traitement au calomel.

L'analogie avec les sels plombiques existe encore pour ces accidents puisque, comme l'on voit des coliques saturnines se manifester chez des ouvriers des années après qu'ils ont cessé de manipuler ces sels, on observe aussi des stomatites et salivations tardives signalées à la suite d'une cure thermale sulfureuse, ou d'une cure d'altitude, ou de l'influence de froid, ou encore à la suite d'un exercice inaccoutumé et enfin parfois aussi sans cause appréciable. Le D^r Ménétrier, en 1906, signale un cas de stomatite intense et récidivante survenue cinq mois après une injection mercurielle ; sans compter quantité d'autres observations de ce genre dont quelques-unes sont consignées dans la thèse du D^r Moullin. Le mercure, comme le plomb, s'accumule dans les

organes ; témoin l'observation du professeur Bouchard qui, à l'autopsie d'un saturnin syphilitique de cinq mois, mort à la suite d'un traitement mercuriel, a trouvé du plomb dans le cerveau ainsi que du mercure dans le rein et le cerveau.

Témoin encore l'observation d'un matelot récemment syphilitique qui, dans l'espace d'environ cinq mois, absorbe 25 gros de cyanure de mercure et 91 cuillerées d'une solution de sublimé et supporte entre temps des frictions exigeant 14 onces d'onguent mercuriel ; ce traitement, pourtant actif, n'empêche pas l'éclosion d'accidents graves et de manifestations nerveuses : accès épileptiques, contracture, hémiplegie avec affaiblissement des sens. La mort survient dix mois environ après la cessation du traitement mercuriel et on ne trouve aucune trace de mercure dans les muscles et les os tandis que l'analyse en décèle dans le cerveau.

Diday, dans son *Histoire naturelle de la syphilis*, rapporte l'observation suivante d'une méningo-encéphalite mortelle.

Un étudiant en médecine fut traité en 1856, par des pilules de Dupuytren et de la liqueur de Van Swieten, pour deux blennorragies et un chancre mou. Au mois de novembre de l'année suivante il devint morose et fut atteint d'un affaiblissement de la mémoire que ses camarades commencèrent à remarquer. Il n'y avait dans sa famille aucun antécédent de ce genre et rien ne justifiait d'ailleurs l'affection. Les troubles allèrent en augmentant, le malade ne tarda pas à

éprouver des accidents cérébraux aigus et mourut bientôt après dans un établissement spécial.

Les cas mortels que nous venons de relater semblent incriminer le mercure. On pourrait objecter que le traitement a été excessif, mais nous savons, d'après le Dr Merget, que de petites doses de mercure absorbées d'une façon continue amènent l'apparition de symptômes nerveux chez des individus non syphilitiques. Comment explique-t-on le tabes survenant chez des syphilitiques bien traités? En détournant adroitement la question et en lui donnant le nom d'affection parasyphilitique, les syphiligraphes rattachent ainsi indirectement le tabes et la paralysie générale à la syphilis.

Nous croyons que les prédispositions individuelles ne doivent pas jouer un rôle négligeable dans la production de ces troubles nerveux.

La recherche systématique du mercure dans les centres nerveux des sujets succombant à ces deux affections pourrait seule trancher la question.

Certains auteurs, d'une part, concluent à l'existence d'une irritation méningée d'origine syphilitique d'après la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien qu'ils trouvent chez les sujets atteints de syphilis ; mais cette lymphocytose, d'après le Dr Larrieu, a été également observée chez des malades traités par le mercure pour des affections non syphilitiques. On l'a aussi observée dans l'intoxication saturnine, intoxication qui peut ne se manifester que par des

accidents nerveux tardifs, lorsque les doses de plomb ingérées sont minimales, tout comme dans l'intoxication mercurielle. De sorte que nous sommes embarrassés pour rapporter la cause de cette lymphocytose, soit à la syphilis, soit au mercure ; peut-être ces deux agents sont-ils susceptibles de la provoquer séparément.

Les D^{rs} Sabrazès et Dupérié n'ont pu dépister le spirochète pâle à l'intérieur des cellules encéphalo-médullaires même lorsque les méninges, les plexus choroïdes et l'hypophyse en contenaient ; ils ajoutent que les centres nerveux souffrent par l'intermédiaire des vaisseaux, seuls spécifiquement atteints. Nous pensons que les lésions vasculaires incontestables sont insuffisantes pour expliquer les désordres graves et implacables du système nerveux attribués à la syphilis.

Quelles sont les modifications du sang lorsqu'on administre le mercure ?

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur cette question ; nous en avons la cause dans la façon d'expérimenter qui a varié pour ainsi dire avec chacun d'eux.

Nous passerons sous silence les expériences de laboratoire qui, faites *in vitro*, demandent leur confirmation *in vivo*, ce sont celles de Polotebnow, de Levasseur (1865) et de Blarez (1882), ainsi que les expériences *in vivo* dans lesquelles les auteurs emploient des doses toxiques au lieu des doses thérapeutiques qui seules nous intéressent ; Gübler, entre

autres, arrive ainsi à conclure à l'hypoglobulie avec Ricord et Grassi qui ont été les premiers à s'occuper de la question. Liégeois, au contraire, observe une augmentation des globules rouges, mais avec de faibles doses de mercure.

Parmi les expériences faites sur les animaux, nous devons signaler cependant celles de Schlesinger qui emploie des doses infinitésimales de sublimé et constate une augmentation des globules rouges ainsi que de l'hémoglobine : cependant un chien qui prenait 1 milliigramme de sublimé depuis neuf mois a présenté, après cette longue absorption, une légère diminution globulaire. En outre, par suite de l'accoutumance au mercure, les animaux ont présenté de l'adipose prouvant la diminution des échanges organiques comme le fait l'arsenic administré pendant longtemps ; la stéatose du foie produite par des doses thérapeutiques de mercuriaux a, anatomiquement, à peu près les mêmes caractères que lorsqu'elle est produite par l'arsenic, le phosphore ou bien encore l'alcool.

Grassi et d'autres expérimentateurs ont signalé la chloro-anémie ou la cachexie survenant chez des hommes sains à la suite de l'administration des mercuriaux suivant la méthode en usage vers 1860 ou encore à la suite d'un traitement mercuriel intensif. L'usage prolongé des injections hypodermiques aboutirait parfois, pour le D^r Thiry, à la débilitation et même à la misère physiologique.

Malgré les mauvaises conditions hygiéniques

(absence de grand air et de liberté) dans lesquelles étaient placés les animaux dans les expériences de Merget plus haut citées, leur sang s'est maintenu normal à la suite d'inhalations de vapeurs mercurielles.

Kozlowsky et Keyes signalent ces faits chez des syphilitiques; celui-ci reproche à Wilbouchewitch d'employer de fortes doses et conclut que seules les petites doses augmentent le nombre des globules rouges.

Ces effets du mercure et de ses composés sur le sang peuvent donner des indications pratiques de réelle valeur à condition qu'on tienne compte des causes adjuvantes pouvant faire varier la teneur du sang en globules et en hémoglobine. E. Robin, dans ses recherches, a essayé d'éviter ces causes d'erreur tenant à la digestion d'après Grancher, Malassez et Hayem; au régime alimentaire, aux purgatifs ainsi qu'à la diète d'après Brouardel; enfin au changement de milieu, car le sang d'un rural diffère de celui d'un citadin, en hémoglobine, par exemple, car la richesse hémoglobique peut varier de 15 à 12 o/o environ.

C'est ainsi que des sédentaires vivant dans un air confiné peuvent voir leur richesse en hémoglobine augmenter de 1 o/o par l'exercice, l'air, la campagne, la lumière. Chez la femme, la quantité normale d'hémoglobine n'est que de 11 o/o et elle peut baisser pendant la gravidité à 8 o/o et même au-dessous lorsque la grossesse s'accompagne de troubles digestifs; de même il y a une diminution de globules

rouges avant la menstruation, tandis qu'on remarque une augmentation de la richesse globulaire pendant la période menstruelle.

L'intoxication mercurielle aiguë a, en général, un effet fâcheux sur la richesse globulaire du sang, à l'exception toutefois des diarrhées abondantes qui d'ailleurs ne l'augmentent que relativement et d'une façon passagère à cause de la perte considérable de liquide subie par l'organisme.

Des observations de Wilbouchewitch, du professeur Stoukovenkoff, de Traversa, de E. Robin, de Conte, etc... nous pouvons tirer les conclusions suivantes : pendant les premiers jours de l'ingestion de sublimé ou de protoiodure, il y a augmentation des globules rouges et légère diminution des globules blancs jusqu'au vingt-cinquième jour environ ; après ce temps on observe une déperdition globulaire qui se produit dès que le taux a atteint un maximum, variable avec les sujets, et peut descendre à la moitié du chiffre normal et parfois au-dessous.

La richesse globulaire et hémoglobinique du sang augmente en général lors de la cessation du traitement mercuriel. Dans le traitement par les injections de composés mercuriels solubles les phénomènes sont identiques mais peut-être plus accentués et plus rapides ; c'est vers le seizième jour qu'on observe le maximum du nombre des globules rouges. L'augmentation du nombre de ces globules se fait graduellement, tandis que celle de l'hémoglobine, après être restée longtemps stationnaire, atteint brusquement

son maximum en trois ou quatre jours, en même temps que les globules rouges atteignent leur chiffre le plus élevé.

Pour certains auteurs, l'anémie syphilitique ne serait pas influencée par les très petites doses de mercuriaux.

Cependant Keyes, avec de très faibles doses de protoiodure a obtenu des résultats positifs; il va même jusqu'à conclure que le mercure, longtemps continué, occasionne l'hyperglobulie, ce qui n'est pas surprenant puisque Keyes débutait par deux doses quotidiennes d'un quart de grain l'une, avec augmentation de la dose totale d'un quart de grain tous les quatre jours, pour redescendre à la dose de deux quarts au moindre signe de fatigue de l'estomac.

Almès, avec les doses infinitésimales de 1 à 2 milligrammes tous les jours pendant plusieurs mois, a obtenu d'excellents résultats dans l'anémie essentielle; il en est de même dans l'anémie syphilitique.

Liégeois avait observé que le sublimé, injecté à la dose d'environ 4 milligrammes, non seulement guérissait les poussées secondaires généralisées en trente à trente-cinq jours, mais encore que les récidives étaient moins fréquentes qu'avec les doses plus fortes couramment employées à cette époque.

D'après cet exposé nous concluons, avec la plupart des auteurs, que les faibles doses de mercure, même longtemps continuées, augmentent le nombre des globules rouges, tandis que les fortes doses occasionnent l'hypoglobulie.

Cette heureuse influence sur le sang peut ne se manifester très sensiblement qu'à partir de la quinzième dose avec maximum d'hyperglobulie vers le vingt-cinquième jour. Chez les chloro-anémiques les effets du sublimé à petite dose sur le sang se font en général sentir à partir du deuxième jour mais on peut augmenter les doses d'Almès et arriver à donner, aux repas, 1 centigramme. Ainsi on peut observer, avec l'hyperglobulie, l'augmentation des forces musculaires et de l'appétit.

La syphilis et le mercure exercent également une influence sur le nombre et surtout sur le pourcentage des globules blancs.

D'après les recherches de Jolly on trouve dans le sang normal : 60 o/o de polynucléaires ; 36,3 o/o de grands et moyens mononucléaires ; 3,7 o/o de petits mononucléaires, lymphocytes et éosinophiles.

Chez l'homme sain, ce nombre des leucocytes peut varier sous diverses influences, mais leur pourcentage reste uniforme ; tandis que dans les affections fébriles on note une augmentation à peu près constante des polynucléaires. Chez le nouveau-né les mononucléaires prédominent, tandis que chez le vieillard ce sont les polynucléaires.

Dans la syphilis, Virchow, dont l'opinion est généralement admise, indique la leucocytose avec prédominance de mononucléaires ; cette leucocytose serait très légère pour Antz, Lezins et elle serait nulle pour Hayem, Javein et Redéali. Cependant Javein trouve une disparition des mononucléaires en

faveur des polynucléaires, et il prétend que dans la syphilis, le traitement mercuriel fait revenir à la normale la teneur du sang en leucocytes.

A la suite d'un traitement mercuriel, Wilbouchewitch note une légère diminution des leucocytes, contrairement à Conte qui croit à leur augmentation, tandis que Kozlowsky et Küperwasser pensent qu'il y a diminution des lymphocytes avec augmentation des polynucléaires ; Küperwasser fait la remarque importante suivante : les syphilitiques ayant subi un traitement ne datant pas de plus de quatre mois, voient leur formule leucocytaire devenir celle des sujets sains.

Donc, avec Ch. Ga et la plupart des auteurs, nous pouvons conclure qu'à dose thérapeutique, qu'il s'agisse de frictions mercurielles ou de mercuriaux, le nombre des polynucléaires diminue tandis que celui des lymphocytes augmente chez les sujets sains et que le contraire a lieu chez les syphilitiques.

Si maintenant nous envisageons l'action du mercure sur les microbes, nous voyons que les auteurs en ont tenu compte à la suite des recherches de Dareste et de Tarnier qui ont montré l'action microbicide puissante du sublimé. Certains, poussant les théories microbiennes à l'exagération, ont même précipité la mort de malades à l'aide d'injections intra-utérines de sublimé, mal administrées.

Le professeur Robin dit qu'on a eu tort de trop s'appuyer sur les résultats des expériences *in vitro* car, en thérapeutique, le dernier mot doit être à la

clinique. Ensuite, ayant vu succomber un malade à la suite d'une pneumonie streptococcique traitée par le sublimé, il affirme que l'antisepsie interne est un vain mot.

De son côté Dujardin-Beaumetz voyait succomber, en règle générale, les typhiques venant de l'hôpital Ricord et ayant subi un traitement mercuriel.

Le professeur Pouchet nous dit aussi que ce ne sont pas les antiseptiques les plus puissants dont l'action, sur les diastases toxiques, est la plus marquée.

Trayer, par ses recherches relatives à l'action de solutions normales de quelques antiseptiques sur les ferments solubles, conclut que les fermentations diastasiques sont plus souvent retardées qu'entièrement abolies, et que ce retard varie avec le ferment considéré et l'antiseptique employé.

En ce qui concerne particulièrement le mercure, nous avons vu plus haut que, en dehors d'accidents toxiques, les micro-organismes de la bouche se développent mieux chez les sujets mercurialisés.

Tous ces faits sont contre la saturation mercurielle de l'organisme, tout au moins en tant que méthode d'antisepsie interne.

Charrin parlant de l'argent colloïdal nous dit :

Ce corps est infiniment plus nuisible pour les bactéries que les sels de mercure réputés très antiseptiques *in vitro*.

Enfin le professeur Bouchard, expérimentant sur

des lapins avec du sublimé, de l'arséniate de soude et du sulfovinat de quinine, observe que la leucocytose est moins abondante avec le sublimé et que les bacilles libres sont infiniment plus nombreux chez le lapin correspondant. Ensuite, et après d'autres expériences, il affirme que le sublimé est plus toxique que l'arséniate de soude.

Le professeur Koch a également prouvé, par des expériences concluantes, que la mercurialisation n'empêche pas le charbon de se développer chez les animaux.

Donc, pour certains microbes, le mercure est inférieur à d'autres médicaments, peut-être en est-il autrement pour le spirochète pâle, l'avenir nous l'apprendra.

Sigmund et Finger pensent que le mercure a une action chimique capable de neutraliser les toxines syphilitiques; Boeck, ayant échoué expérimentalement dans ses inoculations d'une goutte de pus syphilitique mélangé à une goutte d'une solution de sublimé au 1/1000, semble leur donner raison. Il reste à savoir si, dans les expériences de Boeck, le pus était bien d'origine syphilitique et, en admettant qu'il le fût, si la destruction du spirochète s'est effectuée, ou bien avant l'injection et en dehors de l'organisme, ou bien après cette injection et alors dans l'organisme.

Tout ce qu'on a pu constater sur les malades, c'est que le mercure fait disparaître le spirochète pâle des lésions syphilitiques superficielles. Cela ne prouve pas que les spirochètes sont détruits et s'ils l'étaient,

nous serions en droit de nous demander par quelle étrange cause des lésions syphilitiques se reproduisent parfois.

L'action thérapeutique du mercure et des mercuriaux se déduisant de leur action physiologique que nous venons d'étudier, il ne nous reste plus maintenant qu'à nous résumer.

Nous passerons sous silence le traitement des différentes affections dans lesquelles le mercure n'est employé que par quelques auteurs (le charbon par exemple), pour ne nous occuper que du traitement de la syphilis où, au contraire, le mercure est utilisé, sous ses différentes formes, par la majorité des praticiens.

Nous avons eu l'occasion de lire la méthode d'un traitement intensif plurimercuriele employé récemment par le Dr Jacquet, traitement consistant en l'administration simultanée de 0 gr. 10 de protoiodure en ingestion ; de 20 gramme de liqueur de Van Swieten en lavement ; de 0 gr. 01 de biiodure de mercure en injection ; enfin de 2 grammes d'onguent mercuriel en friction. Ce traitement est poursuivi en moyenne pendant quatre jours avec suspension durant les huit jours suivants et reprise si l'état du malade le permet.

Nous espérons que ce record de mercurialisation intense ne sera pas battu, car les résultats, enregistrés dans la thèse du Dr Hirigoyen, ne sont pas si merveilleux qu'on doive risquer une intoxication

même minime. D'ailleurs le professeur Pouchet nous dit :

Et l'on est en droit de se demander s'il est nécessaire, utile tout au moins, de risquer d'obtenir, de supporter certaines manifestations plus ou moins atténuées de l'action toxique pour en retirer le minimum d'action thérapeutique.

Le Dr Merget de son côté affirme que l'action toxique des mercuriaux diminue leur action thérapeutique ; c'est pourquoi il préconise la mercurialisation lente, avec faibles doses, contre Boërrhave, partisan des doses élevées pour combattre le parasite avec plus d'efficacité. Par analogie avec le dénitrifiants, sur lequel il a expérimenté, le Dr Merget pense qu'il faut continuer le traitement, soit pour empêcher le microbe de se reproduire, soit pour permettre à l'organisme de le chasser à l'aide de ses moyens de défense. Enfin le Dr Merget, admettant les conclusions de don Pedro de Arebala et celles de Küssmaul, croit à la prophylaxie mercurielle de la syphilis, mais seulement lors d'une saturation mercurielle habituelle et non passagère de l'organisme.

A la période primaire, le mercure a-t-il une action abortive sur la syphilis ? Nous pensons qu'il n'a aucune action lorsque le chancre induré est bien net. Comme la plupart des malades ne sont avertis de la contagion qu'à ce moment-là, nous voyons quelle peut être l'efficacité de la pommade au calomel préconisée récemment par le Dr Metchnikoff.

Mais en est-il de même lorsque l'application du calomel suit la contagion ? Les expériences entreprises à ce sujet sont trop peu nombreuses pour pouvoir conclure.

Il faudrait pouvoir reconnaître si le mercure, employé localement ou à l'intérieur, est capable de détruire le spirochète au début de l'infection syphilitique et si cette action dure un ou plusieurs jours. Ce problème qui autrefois était impossible à résoudre à cause de l'insuffisance de nos moyens d'investigation, devient tous les jours de plus en plus facile avec les découvertes récentes, qui perfectionnées incessamment, sont rendues et plus sûres et plus pratiques. En effet, nous connaissons maintenant le micro-organisme de la syphilis, le spirochète pâle, qu'avec une certaine habitude, tous les praticiens peuvent reconnaître à l'ultramicroscope ; d'autre part la réaction de Wassermann, quoique encore peu pratique, est suffisamment bien connue pour nous indiquer, lorsqu'elle est positive, que la toxine syphilitique n'est pas encore annihilée. Malheureusement elle ne prouve pas, lorsqu'elle est négative, que cette toxine est détruite, c'est-à-dire que la syphilis est guérie. Puisque cette réaction négative n'a pas une valeur absolue, nous serons réduit à observer les malades pendant des années pour voir si des manifestations ultérieures ne se déclareront pas et pour pouvoir affirmer ou infirmer cette action abortive présumée.

Que devons-nous penser du traitement abortif préconisé par le Dr Hallopeau qui injecte localement un

composé arsenical de synthèse, l'hectine, tout en soumettant le malade à un traitement général mercuriel et ioduré ? Ce traitement est trop récent pour que nous puissions le juger. Le Dr Hallopeau croit suffisant d'avoir suivi ses malades pendant une année environ ; nous pensons, au contraire, avec Ricord, que ce laps de temps est tout à fait insuffisant pour affirmer la guérison d'un syphilitique.

Voyons maintenant sur quels faits nous pourrions nous baser pour arrêter le traitement mercuriel, en dehors bien entendu des accidents d'intoxication.

Le Dr Badin, employant des pilules de Ricord, trouve presque constamment des spirochètes pâles dans les lésions superficielles de la syphilis ; dans le sang, il prétend ne les avoir trouvés qu'une fois sur 5 cas, alors que la syphilis n'avait pas été traitée. N'ayant pas trouvé de spirochètes dans les gommes syphilitiques, le Dr Badin admet qu'ils doivent se trouver rarement dans les accidents tertiaires, comme l'hématozoaire de Laveran dans le sang de vieux paludéens ; pour avoir une comparaison plus frappante, le Dr Badin aurait dû rechercher les spirochètes dans le sang de la nuit, puisqu'il y a exacerbation nocturne de certains symptômes syphilitiques.

Le Dr Comandon n'a pas non plus trouvé de spirochètes dans les lésions tertiaires tandis, qu'il en a trouvé dans les autres lésions, sauf cependant lors d'un traitement local. Il n'a pu découvrir le parasite dans certaines syphilis malignes qui, d'après lui, s'ob-

serveraient lorsque l'accident primitif contient de nombreux spirochètes. Le Dr Comandon ayant assuré que l'argent et le mercure, en traitement local, faisaient disparaître les spirochètes des lésions superficielles de la syphilis, il reste donc à démontrer que ces spirochètes disparaissent non seulement des lésions superficielles mais aussi de l'organisme entier. Enfin, d'après le Dr Comandon, le microscope permettrait de suspendre la médication mercurielle lorsque les spirochètes ont disparu des lésions, même si ces lésions existent encore.

D'autres auteurs ont voulu que le nombre des globules rouges du sang puisse guider la médication mercurielle. Nous pensons que ces deux moyens, offrant d'ailleurs quelques difficultés pratiques, sont aussi insuffisants l'un que l'autre pour nous permettre d'arrêter une médication dont l'action sur la syphilis ou sur son microorganisme est encore hypothétique.

Le Dr Beaussart nous indique qu'on peut se servir de la réaction de Wassermann pour guider le traitement mercuriel de la paralysie générale et du tabes, quoique cette réaction soit atténuée dans les syphilis latentes et anciennes et quoiqu'elle existe dans d'autres affections parasitaires ; il conclut à l'abstention du mercure, qui accélère l'évolution de ces maladies, lorsque la réaction de Wassermann est positive avec le liquide céphalo-rachidien. Dans les tabes confirmés, la recherche de cette réaction n'est pas indispensable, puisque nous savons que le traite-

ment mercuriel est alors néfaste, en règle générale. Le Dr Beaussart ajoute que dans les syphilis cérébrales et cérébro-spinales, il est préférable de se guider sur la réaction sérique.

Les travaux de laboratoire arriveront probablement un jour à modifier, à régulariser le traitement de la syphilis, mais, pour le moment, il faut nous contenter de suivre ce que nous indique la clinique.

La sérothérapie n'a donné jusqu'à présent que des résultats inférieurs à ceux du traitement mercuriel, mais nous croyons qu'on trouvera un sérum anti-syphilitique plus actif que le mercure ; peut-être, lorsqu'on pourra cultiver le spirochète.

Nous avons vu que les frictions mercurielles bien faites, en suivant les recommandations des grands maîtres, ont une réelle valeur thérapeutique. Nous conseillons de faire, le soir, sur un segment de membre, une friction légère et même une simple onction avec de l'onguent mercuriel très récemment préparé, de recouvrir ensuite l'onguent avec un linge fin et d'enlever cet onguent le lendemain matin au moyen d'un savonnage à l'eau à peine tiède. Le nombre de ces frictions dépendra de l'intensité des manifestations syphilitiques.

Au cas où ces frictions ne pourraient être faites pour une raison quelconque, nous conseillons de les remplacer par l'ingestion de 1 à 5 milligrammes de sublimé, sous forme de liqueur de Van Swieten par exemple ; ce traitement durera vingt jours par mois.

Enfin, si le malade ne peut pas supporter l'ingestion du sublimé, on fera des injections de sels solubles, dont le benzoate nous paraît être le mieux éprouvé. La dose sera de 0 gr. 01 par jour pendant vingt jours chaque mois.

Quant au traitement par les injections de sels insolubles, le professeur Gaucher l'a traité d'hérésie thérapeutique, à cause des accidents parfois très graves qu'il occasionne. Nous ne lui reconnaissons pas, par contre, des avantages bien nets au point de vue de la guérison des accidents syphilitiques ; c'est pourquoi nous ne le conseillons pas. D'ailleurs, l'action des sels insolubles peut être moins efficace que celle des sels solubles, à cause de l'enkystement de ceux-là, enkystement se produisant parfois et empêchant alors l'absorption du médicament.

La durée totale du traitement de la syphilis dépendra de ses manifestations, mais, dans tous les cas, il devra durer au minimum un an ; les années suivantes, on administrera l'iodure de potassium et, s'il y a lieu, on reviendra, pendant un ou plusieurs mois, au traitement mercuriel.

Dans le traitement de la syphilis, il ne faut pas négliger la médication auxiliaire (arsenic, quinquina, hydrothérapie simple ou sulfureuse, etc.) et surtout l'hygiène (exercice, grand air, bonne alimentation), qui, dans aucun cas, ne doit passer au second rang.

Déjà au xvi^e siècle, Fallope avait constaté des guérisons chez des galériens mal nourris, d'où il concluait que la vie active et les exercices, même

violents, pouvaient entrer comme procédés thérapeutiques dans la curation de la vérole. Van Swieten rapporte, à ce sujet, l'observation suivante d'un jeune homme qu'il envoya travailler à la campagne parce qu'après 4 séries de frictions et 3 séries de cure de Gaïac, il n'était nullement amélioré :

Comme il était né avec une complexion assez robuste et qu'il était dans la vigueur de l'âge, je le couvris d'un habit de paysan et le louai à un cultivateur pour lui servir de valet, sans autre salaire du travail le plus rude que la nourriture de carottes, panais, pommes de terre, poires, pommes, orge, avoine, cuits dans l'eau et de choses semblables. Sa boisson était la sérosité aigrette du lait écrémé. Il commença ce genre de vie au commencement d'avril et il soutint, avec la plus grande constance, les rudes travaux de la campagne jusqu'au commencement d'octobre. Pendant ce temps, il s'abstint sévèrement des viandes, poissons, œufs, lait, beurre, fromage. Je l'ai vu plusieurs années après père de plusieurs enfants beaux et bien portants.

Lancereaux nous dit également :

Un grand nombre de lésions syphilitiques, parmi les manifestations secondaires surtout, peuvent céder au simple régime et ainsi, il devient un très bon adjuvant qui, dans les conditions données, favorise le retour à la santé.

Enfin, le professeur Fournier nous indique que :

Le traitement auxiliaire est parfois plus indispensable que le traitement spécifique, mais, en général, tous les deux se complètent.

CONCLUSIONS

Le mercure, en tant que métal et administré sous cette seule forme, est un médiocre médicament anti-syphilitique.

Les injections d'huile grise ont une action bien plus efficace, action due plutôt, à ce qu'il semble, à l'oxyde de mercure formé qu'au mercure lui-même, et très probablement aussi à la transformation dans l'organisme du métal en vapeurs.

L'action des vapeurs mercurielles est infiniment plus puissante que celle du mercure pur ; mais si l'on s'en tient aux expériences de Kirchgasser, Panas, Sigmund et Merget, les frictions, qui agissent comme nous l'avons vu par les vapeurs qu'elles émettent, ne devraient être faites que dans certaines conditions déterminées, assez éloignées du *modus faciendi* conseillé par bon nombre de syphiligraphes.

Il semble que jusqu'à ces derniers temps les doses des mercuriaux ont été beaucoup trop fortes, surtout pour la syphilis des femmes grosses. On ne saurait trop conseiller, pour augmenter leur action, sans recourir à une dose plus élevée, de les administrer, comme le conseillait tout récemment le Dr Brocq

pour le bichlorure, à doses fractionnées, car dans ces conditions ils guérissent les lésions syphilitiques avec une rapidité parfois surprenante, aussi vite qu'avec les injections de calomel par exemple, et sans présenter les mêmes dangers pour le malade.

Quant aux injections de composés insolubles, il semble qu'on doive les réserver à des cas tout à fait exceptionnels et le mieux sera, si l'on préfère recourir à ce mode de traitement, d'user des composés solubles comme le conseille avec insistance M. le professeur Gaucher.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : le Président de la thèse,
POUCHET.

Vu et permis d'imprimer
Pour le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L'Inspecteur d'Académie,
FRINGNET.

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons le lecteur à la bibliographie très détaillée de la thèse d'agrégation du Dr Hallopeau (Paris 1878); nous y ajoutons les quelques ouvrages suivants, qui nous paraissent intéressants à consulter:

ADAM. — *Calomel et agents thérapeutiques* (Bulletin médical, 1890).

ALMÈS. — *Union médicale*, 1869, t. II.

ANUCHAT. — *Deutsche medizin Zeitung*, sept. 1896.

ASSELBERGO. — *Calomel dans le lupus*, Val. diagn. dans la syphilis (Annales Soc. Med. Chir. du Brabant. Bruxelles, 1902).

AUCHÉ. — *Action des vapeurs mercurielles sur quelques variétés de microbes pathogènes* (Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux, 1893).

AUGAGNEUR. — *Stomatite mercurielle tardive à la suite d'un trauma*. (Lyon Méd., 1890).

BADIN. — *Recherche des spirochètes pâles dans les lésions superficielles de la syphilis*. Thèse de Bordeaux, 1906.

BAUDOUIN. — *Contribution à l'étude des syphilis graves précoces*. Thèse de Paris, 1889.

BEAUSSART. — *Séro-diagnostic de la syphilis. Application de la réaction de Wassermann à la neurologie et à la psychiatrie*. Thèse de Paris, 1908-1909.

BELL. — *Traité de Gonorrh. virul. et mal. vén.* Traduction Bocquillon, Paris, 1802.

- BÉNÉDICTUS (Alex). — *Nouv. élém. de la sc. de l'homme*.
Montpellier, 1778.
- BERDOT. — *Etude sur le mercure*. Montpellier, 1889.
- BERLINGHIERI (Vacca). — *Trait. du mal vén.* Publié par
Alyon, Paris, 1800.
- BERTIN. — *Traité de la mal. vén.*, 1810.
- BEZON. — *De l'action diurétique du calomel*. Paris 1892.
- BLANQUIST. — *Arch. f. Derm. und Syph.* XLVIII.
- BLAREZ. — *Nouvelles recherches sur l'absorption des mercuriaux*. Thèse de Bordeaux, 1882.
- BLÉGNY (Nicolas de). — *L'art de guérir les mal. vén.* La Haye,
1696.
- BOUSSINGAULT. — *Action délétère du mercure sur les plantes*
Revue des cours sc. Paris 1866-1867).
- BOYVEAU-LAFFECTEUR. — *Traité des mal. vén.* Paris, an X
de la République.
- BRASSE et WIRTH. — *Altér. prod. par le mercure dans les*
fonctions des organes qui servent à son élimin.
Compte rendu de la Soc. de Biol. Paris, 1887.
- BRICHETEAU. — *Inj. d'iodomercurate de sodium* (*Bull. de*
thérap., 1869, I, p. 297).
- BRU. — *Méth. de traiter les mal. vén.* Paris, 1789.
- CARLE et BOULUD. — *Rech. sur l'élimin. du mercur.* (*Ann.*
de D. et S., 1904).
- CARPENTIER. — *Contrib. à l'étude des causes influant le*
pronostic de la syphilis. Thèse de Lille, 1899.
- CATHELINEAU et STEF. — *Passage du mercure à travers*
le placenta (*Annales de D. et S.*, 1890, p. 504 et 972).
- CATHELINEAU et PILLET. — *Rech. expérimentales sur les*
lésions déterminées par le sublimé. Compte-r. de
la Soc. de Biol. Paris 1892.
- CHARRAS. — *Pharm. Roy. Galen. et Chim.* Paris, 1682.
- CHARRIN. — *Electrargol*. Soc. de Biol, 14 janvier 1907.
- CLARE. — *Méth. nouv. et facile de guérir la mal. v.* Paris,
1785.
- CLÉZ. — *Du rancis. des mat. grasses dans des atm. limi-*
tées (*Bull. de Soc. chim. de Paris*, 1867).

- COMANDON — *De l'usage en clin. de l'ultramier. en part. pour la rech. et l'étude des spirochètes.* Thèse de Paris, 1908-1909.
- CONSTANTIN L'AFRICAIN. — *Dangers des vap. mercur.* (fin du XI^e siècle).
- CONTE. — *Cont. à l'étude de l'infl. des inj. d'oxyde jaune de mercure sur les élém. glob. et l'hémogl.* Thèse de Bordeaux, 1890.
- DAUCHEZ — *A quelle dose le sublimé pris à l'int. est-il mortel* (*Méd. mod.* Paris, 1904).
- DEVERGIE. — *Clin. de la Mal. Syph.* Paris, 1826-1833.
- FABRE. — *Trait. du mal vénér.* Paris, 1782.
- FÉVRIER. — *Intox. mercur. aiguë* (*Rev. de Méd. de l'Est.* Nancy, 1904).
- FONTAINE. — *Coup d'œil sur l'hist. du trait. merc. de la Syphilis.* Thèse de Paris, 1906.
- FOURNIER (Alfred). — *Trait. de la Syphitis.* Paris, 1909.
- GA (Charles). — *Du trait. de la syp. par inj. de cal. au point de vue de leur action sur les leucocytes.* Thèse de Lyon, 1898.
- GAILLARD. — *Action du mercure sur les anémies syp.* (*Arch. gén. de Méd.*, 1885, t. II).
- GALET. — *Sur un cas d'empois. aigu par le mercure* (*Clinique de Bruxelles*, 1903).
- GALIPPE. — *Des gingivites sept. et en part. de la mercur.* (*Bull. Soc. de Stom.*, 1890).
- GARDANE. — *Rech. prat. sur les diff. man. de traiter la syp.* Paris, 1774.
- GASPARD. — *Mém. physiol. sur le mercure* (*Journ. de Phys. de Magendie*, t. I).
- GAUCHER et ABRY. — *Mercure et aliments salés* (*Sem. méd.*, 1909, p. 422).
- GAUD. — *El. du mercure par les urines.* Thèse de Bordeaux, 1903, thèse de Lyon, 1904.
- GEZA VARGA. — *Trait. de la syph. par l'ong. gris. en pil.* (*Pester med. ch. Presse*, 1899, n° 351).
- GUÉNEAU DE MUSSY. — *Clin. méd.*, t. I, p. 117.

- HAMONIC. — *Du mercure et de ses appl. théér. (Rev. clin. d'androl. et gyn. Paris, 1902-1903).*
- *La théér. antivén. aux XVI^e, XVII et XVIII^e siècles.* Thèse de Paris, 1908-1909.
- HENRY et BOULLEY. — *Sur les alt. du muriate de mercure dans les robs et sirops (Bull. de pharm., t. IV, p. 193).*
- HOLST. — *Et forginingsstilfaelde. Morsk. mag. f. Lægevidenskaben, sept. 1899).*
- JOLLY. — *Rech. sur la val. morph. des diff. types de glob blancs.* Paris, 1898, extr.
- KEYES. — *The effect. of the small. doses mercury, etc. (The Am. J. of the med. Sc., 1876).*
- KOSLOWSKY. — *Infl. du mercure sur la morph. du sang. (Wratsch, 1894 et thèse de Saint-Petersbourg, 1894).*
- KUPERWASSER. — *Arch. de Soc. biol. Saint-Petersbourg, 1898.*
- LARRIERU. — *Syphilis et mercure.* Paris, 1905.
- LÉMERY. — *Cours de Chimie, 1713.*
- LILOVILLE. — *De l'abus en thérapeutique.* Thèse d'agrégation de Paris, 1875.
- LOUIS (Ant.). — *Parall. des diff. méth. de traiter les mal. vén.* Amsterdam, 1764.
- LETULLE. — *Rech. sur les paral. mercur. (Arch. de Phys. norm. et path., 1887, t. IX).*
- MAGALHAES (Carlos). — *Essai crit. sur l'emp. du mercure dans la syp.* Thèse de Paris, 1897.
- MAURANGE. — *Gaz. hebd. de Méd., 1897, n° 31.*
- MAURIAC. — *Leçons clin., 1893.*
- MÉNÉTRIÉ et BOUCHARD. — *Stom. int. et récid. (Soc. méd. des Hôp., 22 juin 1906).*
- MERGET. — *Mercure.* Bordeaux, 1894.
- MICHELON. — *Hist. pharmac. du mercure.* Tours, 1908.
- MONTREUIL. — *Réaction de Wassermann.* Thèse de Paris, 1908-1909.
- MOUGIN. — *Du cal. en thérap.* Thèse de Paris, 1897.

- MOULLIN. — *De la stom. merc. tardive*. Thèse de Paris, 1894.
- MUSITAN. — *Traité de la M. V.* Trévoux, 1711.
- PARÉ (Ambroise). — *Traité de la grosse vérole*, ch. IX.
- PEYRILHE. — *Remède nouveau contre les M. V.* Paris, 1774.
- POUCHET. — *Précis de pharmacol.* Paris, 1907.
- RAYMOND. — *Les Mines d'Almaden (Progrès méd., 1884, p. 59).*
- RÉMOND. — *Note pour servir à l'étude à l'action du mercure dans l'organisme* (Ann. de D. et Syph., 1888, p. 158).
- RISSE. — *Riforma med.*, oct. 1893.
- ROBIN (Alb.). — *Les ferments métall.* Paris, 1907.
- ROBIN (E.). — *Recherche sur l'influence du traitement mercurielle sur la richesse gl. du sang*. Thèse de Paris, 1880.
- SANCHEZ. — *Exp. historique sur l'apparition des M. V. en Europe*. Leyde, 1777.
- SAUVAGNAT. — *Intoxication mortelle cons. à l'injection de sublimé et resp. médic. lég.* : (Paris, 1901.
- SCHLESINGER. — *Arch. f. exper. patho. und pharm.* Leipzig, 1881, p. 317.
- SCHUSTER. — *Des modes de traitement par frictions mercurielles d. notre siècle.* (Journ. des malad. cu. et syph., Paris, 1899.)
- SEIJO. — *Avantages des injections de benz. de mercure.* Thèse de Paris, 1897.
- SIMONOT. — *Essai critique sur la pharmacody. du mercure* Th. Paris, 1907, 1908.
- SOLLES. — *Résultat de l'absorption des vapeurs mercurielles* (Bull. soc. anat. et phys. Bordeaux, 1881.)
- STASSANO. — *Absorption du mercure par les leucocytes.* (Ac. des sc., 1898, p. 680.)
- STEF. — *Mercure et grossesse*. Thèse de Paris, 1891.
- STODEL. — *Colloïdes et mercure colloïdal*. Thèse de Paris, 1907-1908.)

- STOUKOWENKOFF. — *Ann. D. et Syph.* 1892.
- SWÉDIAUR. — *Traité complet sur eff. nat. et traitement des maladies syphilitiques*, 1798.
- TERRAS. — *Méthode nouvelle et facile d'administrer le mercure. Journ. méd. ch. et ph.*, nouv. sér., t. V, an XI.
- VARET. — *Recherches sur les sels doubles dans les transformations des sels mercurielles dans l'organisme*, Paris, 1897.
- WINTERBERG. — *Sur la teneur en ammoniacque du sang à l'état de santé ou de mal* (*Zeitschr. f. klin. med.* XXXV).
- WILBOUCHEWITCH. — *Arc. de physiol.*, 1874, p. 509.
- X... — *Question de médecine*, Paris, 1735.



